

PCT

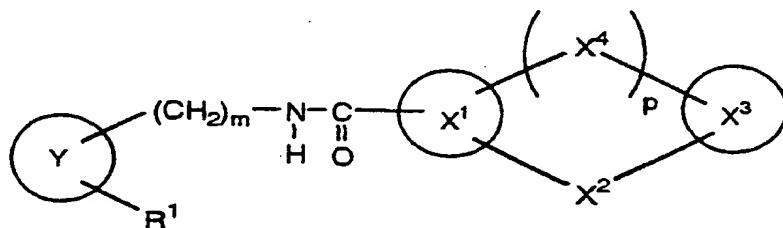
世界知的所有権機関  
国際事務局  
特許協力条約に基づいて公開された国際出願



<p>(51) 国際特許分類 C07C 233/85, 323/62, 311/21, 317/44, C07D 409/12, 333/38, 295/02, 333/36, 417/00, 513/00, A61K 31/196, 31/381, 31/40, 31/404, 31/426, 31/4025, 31/435, 31/4155, 31/4164, 31/4188</p>	<p>A1</p>	<p>(11) 国際公開番号 WO00/53573</p> <p>(43) 国際公開日 2000年9月14日 (14.09.00)</p>
<p>(21) 国際出願番号 PCT/JP00/01223</p> <p>(22) 国際出願日 2000年3月2日 (02.03.00)</p> <p>(30) 優先権データ 特願平11/62721 1999年3月10日 (10.03.99) JP</p> <p>(71) 出願人 (米国を除くすべての指定国について) 塩野義製薬株式会社 (SHIONOGI &amp; CO., LTD.) [JP/JP] 〒541-0045 大阪府大阪市中央区道修町3丁目1番8号 Osaka, (JP)</p> <p>(72) 発明者; および (75) 発明者/出願人 (米国についてのみ) 本摩恒利 (HONMA, Tsunetoshi) [JP/JP] 平松義春 (HIRAMATSU, Yoshiharu) [JP/JP] 〒553-0002 大阪府大阪市福島区鷺洲5丁目12番4号 塩野義製薬株式会社内 Osaka, (JP) 有村昭典 (ARIMURA, Akinori) [JP/JP] 〒561-0825 大阪府豊中市二葉町3丁目1番1号 塩野義製薬株式会社内 Osaka, (JP)</p>		<p>(74) 代理人 山内秀晃, 外 (YAMAUCHI, Hideaki et al.) 〒553-0002 大阪府大阪市福島区鷺洲5丁目12番4号 塩野義製薬株式会社 特許部 Osaka, (JP)</p> <p>(81) 指定国 AE, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, CA, CH, CN, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, EE, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, NO, NZ, PL, PT, RO, RU, SD, SE, SG, SI, SK, SL, TJ, TM, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VN, YU, ZA, ZW, 欧州特許 (AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE), OAPI特許 (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG), ARIPO特許 (GH, GM, KE, LS, MW, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZW), ユーラシア特許 (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM)</p> <p>添付公開書類 国際調査報告書</p>

(54) Title: MEDICINAL COMPOSITIONS WITH [2.2.1] AND [3.1.1] BICYCLOSKELETON ANTAGONISTIC TO BOTH OF PGD<sub>2</sub>/TXA<sub>2</sub> RECEPTORS

(54) 発明の名称 [2.2.1] および [3.1.1] ビシクロ骨格を有するPGD<sub>2</sub>/TXA<sub>2</sub>両受容体拮抗性医薬組成物

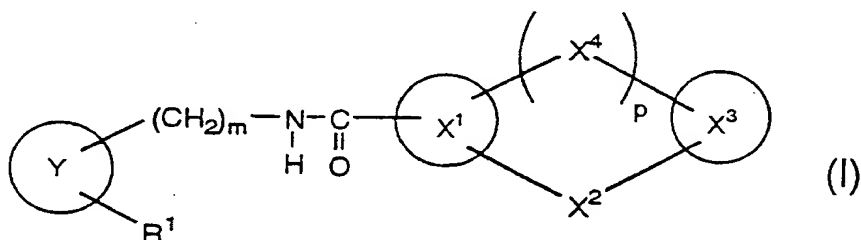


(57) Abstract

Novel compounds antagonistic to both of thromboxane A<sub>2</sub> and prostaglandin D<sub>2</sub> receptors and medicinal compositions containing the same. As the above compounds, compounds represented by general formula (I) are found out; wherein R<sup>1</sup> represents -CH<sub>2</sub>-CH=CH-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-COOR<sup>2</sup> or CH=CH-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-COOR<sup>2</sup> (wherein R<sup>2</sup> represents hydrogen or alkyl); m is 0 or 1; p is 0 or 1; X<sup>1</sup> and X<sup>3</sup> independently represent each optionally substituted aryl or optionally substituted heteroaryl; X<sup>2</sup> represents a single bond, -CH<sub>2</sub>-, -S-, -SO<sub>2</sub>-, -CH<sub>2</sub>-O-, -O-CH<sub>2</sub>-, -CH<sub>2</sub>-S-, -S-CH<sub>2</sub>-, etc.; and X<sup>4</sup> represents -CH<sub>2</sub>-, -CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-, -C(=O)-, etc.

本発明は、トロンボキサン $A_2$ およびプロスタグランディン $D_2$ の両受容体拮抗作用を有する新規化合物およびそれらを含む医薬組成物を提供する。

トロンボキサン $A_2$ およびプロスタグランディン $D_2$ の両受容体拮抗作用を有する化合物として、式(I)：



(式中、 $R^1$ は $-\text{CH}_2-\text{CH}=\text{CH}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{COOR}^2$ または $\text{CH}=\text{CH}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{COOR}^2$ ； $R^2$ は水素またはアルキル； $m$ は0または1； $p$ は0または1； $X^1$ および $X^3$ はそれぞれ独立して置換されていてもよいアリールまたは置換されていてもよいヘテロアリール； $X^2$ は単結合、 $-\text{CH}_2-$ 、 $-\text{S}-$ 、 $-\text{SO}_2-$ 、 $-\text{CH}_2-\text{O}-$ 、 $-\text{O}-\text{CH}_2-$ 、 $-\text{CH}_2-\text{S}-$ 、 $-\text{S}-\text{CH}_2-$ 等； $X^4$ は $-\text{CH}_2-$ 、 $-\text{CH}_2-\text{CH}_2-$ 、 $-\text{C}(=\text{O})-$ 等である。)で示される化合物を見出した。

PCTに基づいて公開される国際出願のパンフレット第一頁に掲載されたPCT加盟国を同定するために使用されるコード(参考情報)

AE アラブ首長国連邦  
AG アンティグア・バーブーダ  
AL アルバニア  
AM アルメニア  
AT オーストラリア  
AU オーストラリア  
AZ アゼルバイジャン  
BA ボスニア・ヘルツェゴビナ  
BB バルバドス  
BE ベルギー  
BF ブルキナ・ファソ  
BG ブルガリア  
BJ ベナン  
BR ブラジル  
BY ベラルーシ  
CA カナダ  
CF 中央アフリカ  
CG コンゴ  
CH スイス  
CI コートジボアール  
CM カメルーン  
CN 中国  
CR コスタ・リカ  
CU キューバ  
CY キプロス  
CZ チェコ  
DE ドイツ  
DK デンマーク

DM ドミニカ  
DZ アルジェリア  
EE エストニア  
ES スペイン  
FI フィンランド  
FR フランス  
GA ガボン  
GB 英国  
GD グレナダ  
GE グルジア  
GH ガーナ  
GM ガンビア  
GN ギニア  
GR ギリシャ  
GW ギニア・ビサウ  
HR クロアチア  
HU ハンガリー  
ID インドネシア  
IE アイルランド  
IL イスラエル  
IN インド  
IS アイスランド  
IT イタリア  
JP 日本  
KE ケニア  
KG キルギスタン  
KP 北朝鮮  
KR 韓国

KZ カザフスタン  
LC セントルシア  
LI リヒテンシュタイン  
LK スリ・ランカ  
LR リベリア  
LS レソト  
LT リトアニア  
LU ルクセンブルグ  
LV ラトヴィア  
MA モロッコ  
MC モナコ  
MD モルドヴァ  
MG マダガスカル  
MK マケドニア旧ユーゴスラヴィア共和国  
ML マリ  
MN モンゴル  
MR モーリタニア  
MW マラウイ  
MX メキシコ  
MZ モザンビーク  
NE ニジェール  
NL オランダ  
NO ノールウェー  
NZ ニュー・ジージーランド  
PL ポーランド  
PT ポルトガル  
RO ルーマニア

RU ロシア  
SD スーダン  
SE スウェーデン  
SG シンガポール  
SI スロヴェニア  
SK スロヴァキア  
SL シェラ・レオネ  
SN セネガル  
SZ スワジランド  
TD チャード  
TG トーゴ  
TJ タジキスタン  
TM トルクメニスタン  
TR トルコ  
TT トリニダード・トバゴ  
TZ タンザニア  
UG ウクライナ  
UA ウガンダ  
US 米国  
UZ ウズベキスタン  
VN ヴェトナム  
YU ユーゴスラヴィア  
ZA 南アフリカ共和国  
ZW ジンバブエ

## 明 細 書

〔2. 2. 1〕および〔3. 1. 1〕ビスクロ骨格を有するPGD<sub>2</sub>/TXA<sub>2</sub>両受容体拮抗性医薬組成物

5

## 技術分野

本発明は、〔2. 2. 1〕および〔3. 1. 1〕ビスクロ骨格を有する化合物、およびそれらを含有するPGD<sub>2</sub>/TXA<sub>2</sub>両受容体拮抗性医薬組成物に関する。

## 10 背景技術

本発明に係る〔2. 2. 1〕および〔3. 1. 1〕ビスクロ骨格を有する化合物に類似する化合物は、特公平3-53295公報に開示されている。この公報では、化合物の用途としてトロンボキサンA<sub>2</sub> (TXA<sub>2</sub>) 受容体拮抗剤が記載されている。TXA<sub>2</sub>は、その作用として血小板凝集作用、血栓形成作用、気道平滑筋収縮作用、気道過敏性亢進等があるため、TXA<sub>2</sub>受容体拮抗剤は、抗血栓剤、抗血管収縮剤、抗気道収縮剤、あるいは心筋梗塞や喘息等の治療剤として有用であると考えられている。また、動脈硬化、心筋梗塞、急性心筋虚血狭心症、循環器系ショック、突然死等の症状の治療、改善に用いられる。

20 また、本発明に係る〔2. 2. 1〕および〔3. 1. 1〕ビスクロ骨格を有する化合物に類似する上記とは別の化合物は、WO97/00853公報に開示されている。この公報では、化合物の用途としてプロスタグランディンD<sub>2</sub> (PGD<sub>2</sub>) 受容体拮抗剤が記載されている。PGD<sub>2</sub>は、肥満細胞から遊離されるプロスタノイドであり、免疫学的あるいは非免疫学的刺激により活性化されたシクロ  
25 オキシゲナーゼにより、アラキドン酸からPGG<sub>2</sub>、PGH<sub>2</sub>を経て産生される。

PGD<sub>2</sub>は、気管支平滑筋を収縮させ、気管支喘息を引き起こすことが知られ

ている。また、 $PGD_2$ は、全身性アレルギー状態においては末梢血管を拡張させることでアナフィラキシーショックの原因となる。

よって、 $PGD_2$ 受容体拮抗剤は、 $PGD_2$ の産生過多に起因する様々の症状、詳しくは、肥満細胞機能不全が関与する疾患、例えば、全身性肥満細胞症および  
5 全身性肥満細胞活性化障害の治療剤として、さらには、気管支収縮抑制剤、アレルギー性鼻炎治療剤、アレルギー性結膜炎治療剤、蕁麻疹治療剤、かゆみの治療剤、アトピー性皮膚炎治療剤、食餌アレルギー治療剤、虚血再灌流障害治療剤、脳血管障害治療剤、抗炎症剤として有用である。

10 上記のように、 $TXA_2$ 受容体拮抗剤と $PGD_2$ 受容体拮抗剤とはその作用点、作用機序が異なると共にその適用も異なり、全く異なる性質を有している。

他方、 $TXA_2$ 受容体拮抗作用と $PGD_2$ 受容体拮抗作用の両者を併せ持つ化合物があれば、 $TXA_2$ あるいは $PGD_2$ に起因するあらゆる疾患に対して有効な治療剤となり得る。

15 例えば、気管支喘息においては、 $TXA_2$ は強力な気管支収縮および気道過敏性亢進作用を示し、 $PGD_2$ は好酸球の浸潤作用を示すことが判明している。これらのことから、 $TXA_2$ および $PGD_2$ は喘息の発症および病態進展の原因物質であると考えられており、両者に対して拮抗作用を有する化合物は従来の各々の受容体拮抗物質と比較して、より強力な抗喘息治療剤として有用となる可能性が  
20 考えられる。

また、アレルギー性鼻炎においては、 $TXA_2$ や $PGD_2$ は血管透過性亢進作用により鼻粘膜の浮腫を引き起こし、さらに $PGD_2$ は血管の拡張作用により鼻閉を誘導すると考えられている。従って、両者に対して拮抗作用を有する化合物は従来の各々の受容体拮抗物質と比較して、より強力な鼻閉治療剤として有用となる可能性が考えられる。  
25

また、 $TXA_2$ 受容体拮抗剤と $PGD_2$ 受容体拮抗剤の同時投与（併用療法、合



剤等) によって、これらの症状や疾患を治療することも考えられるが、複数の薬剤を用いるには、代謝速度の違いから生じる問題点等を考慮する必要がある。例えば、最大血中濃度を示す時間や薬効持続時間等が異なれば、必ずしも両受容体拮抗作用がバランスよく同じ時期に発現するとは限らず、期待する相加または相乗効果が得られない可能性がある。

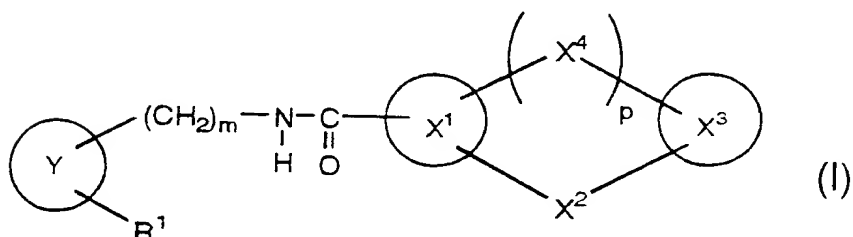
従って、 $TXA_2/PGD_2$  両受容体拮抗作用を有する医薬品の開発が期待されており、両受容体拮抗作用を併せ持つ化合物の適用範囲は非常に広いものとなり、従来では認められていない新たに優れた効果が期待される。

#### 10 発明の開示

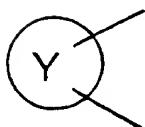
本発明者らは、 $TXA_2/PGD_2$  両受容体拮抗作用を有する医薬組成物を開発するために鋭意研究し、新規な化合物およびその医薬組成物を見出した。

即ち、本発明は、

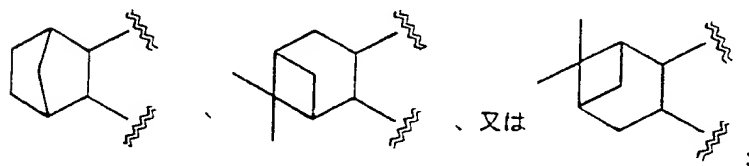
(1) 式 (I) :



(式中、



は、



$R^1$  は  $-CH_2-CH=CH-CH_2-CH_2-CH_2-COOR^2$  または  $-CH=CH-CH_2-CH_2-CH_2-COOR^2$  ;

$R^2$  は水素またはアルキル ;

$m$  は 0 または 1 ;

5  $p$  は 0 または 1 ( $p=0$  ときは、 $X^1$  と  $X^3$  は  $X^4$  を介して結合していない) ;

$X^1$  および  $X^3$  はそれぞれ独立して置換されていてもよいアリールまたは置換されていてもよいヘテロアリール ;

$X^2$  は単結合、 $-CH_2-$ 、 $-CH_2-CH_2-$ 、 $-C(=O)-$ 、 $-O-$ 、 $-S-$ 、 $-SO-$ 、 $-SO_2-$ 、 $-NH-$ 、 $-N(CH_3)-$ 、 $-C(=N-O-CH_3)-$ 、 $-N=N-$ 、 $-CH=CH-$ 、 $-(C=O)-NH-$ 、 $-NH-(C=O)-$ 、 $-CH_2-NH-$ 、 $-NH-CH_2-$ 、 $-CH_2-O-$ 、 $-O-CH_2-$ 、 $-CH_2-S-$ 、 $-S-CH_2-$ 、 $-CH_2-SO_2-$ 、 $-SO_2-CH_2-$ 、 $-SO_2-NH-$ 、または  $-NH-SO_2-$  ;

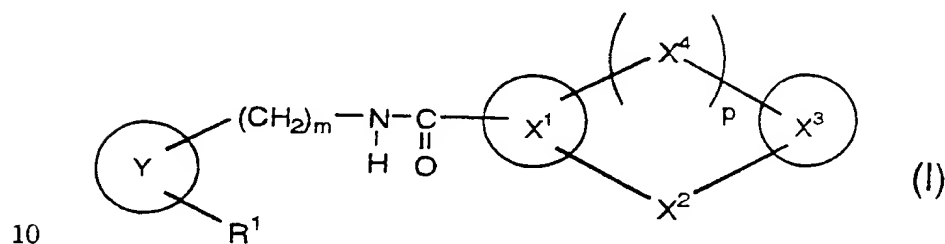
15  $X^4$  は  $-CH_2-$ 、 $-CH_2-CH_2-$ 、 $-C(=O)-$ 、 $-SO-$ 、 $-SO_2-$ 、 $-(C=O)-NH-$ 、 $-NH-(C=O)-$ 、 $-CH_2-NH-$ 、 $-NH-CH_2-$ 、 $-CH_2-O-$ 、 $-O-CH_2-$ 、 $-CH_2-S-$ 、 $-S-CH_2-$ 、 $-CH_2-SO_2-$ 、 $-SO_2-CH_2-$ 、 $-SO_2-NH-$ 、または  $-NH-SO_2-$  である。) ;

20 で示される化合物、そのプロドラッグ、その製薬上許容される塩、またはそれらの水和物を含有することを特徴とする  $PGD_2/TXA_2$  両受容体拮抗性医薬組成物、

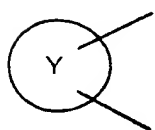
(2)  $X^1$  および  $X^3$  の少なくとも一方が置換されていてもよいヘテロアリールである上記 (1) 記載の  $PGD_2/TXA_2$  両受容体拮抗性医薬組成物、

25 (3)  $R^1$  が  $-CH_2-CH=CH-CH_2-CH_2-CH_2-COOH$  であり、 $m$  が 0 であり、 $p$  が 0 である上記 (1) または (2) に記載の  $PGD_2/TXA_2$  両受容体拮抗性医薬組成物、

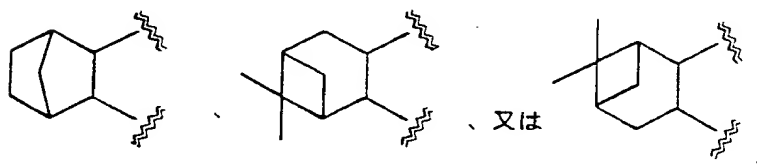
- (4) 喘息治療用である上記(1)～(3)のいずれかに記載の  $\text{PGD}_2/\text{TXA}_2$  両受容体拮抗性医薬組成物、
- (5) 鼻閉治療用である上記(1)～(3)のいずれかに記載の  $\text{PGD}_2/\text{TXA}_2$  両受容体拮抗性医薬組成物、
- 5 (6) 喘息または鼻閉治療用薬剤を製造するための上記(1)～(3)のいずれかに記載の化合物の使用、
- (7) 上記(1)～(3)のいずれかに記載の化合物を投与する喘息または鼻閉の治療方法、
- (8) 式(I)：



(式中、



は、

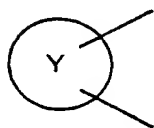


- 15  $\text{R}^1$  は  $-\text{CH}_2-\text{CH}=\text{CH}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{COOR}^2$  または  $-\text{CH}=\text{CH}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{COOR}^2$  ;
- $\text{R}^2$  は水素またはアルキル ;
- $m$  は 0 または 1 ;
- $p$  は 0 または 1 ( $p=0$  ときは、 $\text{X}^1$  と  $\text{X}^3$  は  $\text{X}^4$  を介して結合していない) ;

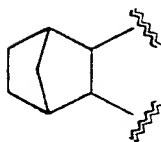
$X^1$  および  $X^3$  はそれぞれ独立して置換されていてもよいアリールまたは置換されていてもよいヘテロアリール；

$X^2$  は単結合、 $-\text{CH}_2-$ 、 $-\text{CH}_2-\text{CH}_2-$ 、 $-\text{C}(=\text{O})-$ 、 $-\text{O}-$ 、 $-\text{S}-$ 、 $-\text{SO}-$ 、 $-\text{SO}_2-$ 、 $-\text{NH}-$ 、 $-\text{N}(\text{CH}_3)-$ 、 $-\text{C}(=\text{N}-\text{O}-\text{CH}_3)-$ 、 $-\text{N}=\text{N}-$ 、 $-\text{CH}=\text{CH}-$ 、 $-(\text{C}=\text{O})-\text{NH}-$ 、 $-\text{NH}-(\text{C}=\text{O})-$ 、 $-\text{CH}_2-\text{NH}-$ 、 $-\text{NH}-\text{CH}_2-$ 、 $-\text{CH}_2-\text{O}-$ 、 $-\text{O}-\text{CH}_2-$ 、 $-\text{CH}_2-\text{S}-$ 、 $-\text{S}-\text{CH}_2-$ 、 $-\text{CH}_2-\text{SO}_2-$ 、 $-\text{SO}_2-\text{CH}_2-$ 、 $-\text{SO}_2-\text{NH}-$ 、または  $-\text{NH}-\text{SO}_2-$ ；

$X^4$  は  $-\text{CH}_2-$ 、 $-\text{CH}_2-\text{CH}_2-$ 、 $-\text{C}(=\text{O})-$ 、 $-\text{SO}-$ 、 $-\text{SO}_2-$ 、 $-(\text{C}=\text{O})-\text{NH}-$ 、 $-\text{NH}-(\text{C}=\text{O})-$ 、 $-\text{CH}_2-\text{NH}-$ 、 $-\text{NH}-\text{CH}_2-$ 、 $-\text{CH}_2-\text{O}-$ 、 $-\text{O}-\text{CH}_2-$ 、 $-\text{CH}_2-\text{S}-$ 、 $-\text{S}-\text{CH}_2-$ 、 $-\text{CH}_2-\text{SO}_2-$ 、 $-\text{SO}_2-\text{CH}_2-$ 、 $-\text{SO}_2-\text{NH}-$ 、または  $-\text{NH}-\text{SO}_2-$ ；  
但し、



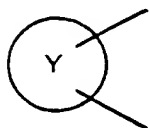
15 が、



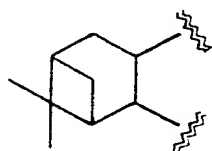
であるときは、

$R^1$  が  $-\text{CH}_2-\text{CH}=\text{CH}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{COOR}^2$  であり、 $R^2$  が水素またはメチルであり、 $m$  が 0 であり、 $p$  が 0 であり、 $X^1$  がメトキシで置換されていてもよいフェニルであり、 $X^2$  が単結合、 $-\text{O}-$ 、 $-\text{CH}_2-$ 、 $-\text{C}(=\text{O})-\text{NH}-$ 、 $-\text{S}-$ 、または  $-\text{N}=\text{N}-$  であり、かつ  $X^3$  がヒドロキシ、アセトキシ、またはメトキシで置換されていてもよいフェニルである場合、

および、 $R^1$ が $-\text{CH}_2-\text{CH}=\text{CH}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{COOH}$ であり、 $m$ が1であり、 $p$ が0であり、 $X^1$ がフェニルであり、 $X^2$ が $-\text{N}=\text{N}-$ であり、かつ $X^3$ がフェニルである場合を除き、



5 が、



であり、

$R^1$ が $-\text{CH}_2-\text{CH}=\text{CH}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{COOR}^2$ であり、 $R^2$ が水素またはメチルであり、 $m$ が0であり、かつ $p$ が0であるときは、

- 10  $X^1$ がメチルまたはメトキシで置換されていてもよいフェニルであり、 $X^2$ が単結合、 $-\text{CH}_2-\text{CH}_2-$ 、 $-\text{C}(=\text{O})-$ 、 $-\text{NH}-$ 、 $-\text{O}-$ 、 $-\text{S}-$ 、 $-\text{SO}-$ 、 $-\text{SO}_2-$ 、 $-\text{CH}=\text{CH}-$ 、 $-\text{N}=\text{N}-$ 、 $-\text{C}(=\text{O})-\text{NH}-$ 、または $-\text{NH}-\text{C}(=\text{O})-$ であり、かつ $X^3$ がメチル、ヒドロキシ、アセトキシ、メトキシ、エトキシ、イソプロポキシ、ジメチルアミノ、ヒドロキシメチル、メトキシメチル、またはカルボキシで置換されていてもよいフェニルである場合、
- 15

$X^1$ がフェニルであり、 $X^2$ が単結合、 $-\text{CH}_2-$ 、または $-\text{CH}=\text{CH}-$ であり、かつ $X^3$ がイミダゾリル、チエニル、ピリジル、またはメチルもしくはフェニルで置換されていてもよいテトラゾリルである場合、

- および、 $X^1$ がベンゾチエニル、イソキサゾリル、またはメチルで置換されていてもよいチエニルであり、 $X^2$ が単結合または $-\text{S}-$ であり、かつ $X^3$ がメトキシまたはメチルで置換されていてもよいフェニルである場合を除く。)
- 20

で示される化合物、そのプロドラッグ、その製薬上許容される塩、またはその水

和物、

(9)  $X^1$  および  $X^3$  の少なくとも一方が置換されていてもよいヘテロアリアルである上記(8)記載の化合物、そのプロドラッグ、その製薬上許容される塩、またはその水和物、

5 (10)  $X^1$  および  $X^3$  がそれぞれ独立して置換されていてもよいヘテロアリアルである上記(8)記載の化合物、そのプロドラッグ、その製薬上許容される塩、またはその水和物、

(11)  $X^1$  および  $X^3$  の少なくとも一方が置換されていてもよいチエニルまたは置換されていてもよいベンゾチエニルである上記(8)記載の化合物、そのプロドラッグ、その製薬上許容される塩、またはその水和物、

10 (12)  $X^2$  が単結合、 $-CH_2-$ 、 $-S-$ 、 $-SO_2-$ 、 $-CH_2-O-$ 、 $-O-CH_2-$ 、 $-CH_2-S-$ 、または $-S-CH_2-$ である上記(8)～(11)のいずれかに記載の化合物、そのプロドラッグ、その製薬上許容される塩、またはその水和物、

15 (13)  $R^1$  が $-CH_2-CH=CH-CH_2-CH_2-CH_2-COOH$ であり、 $m$ が0であり、 $p$ が0である上記(8)～(12)のいずれかに記載の化合物、そのプロドラッグ、その製薬上許容される塩、またはその水和物、

(14) 上記(8)～(13)のいずれかに記載の化合物を含有する医薬組成物、

20 (15) 上記(8)～(13)のいずれかに記載の化合物を含有する  $PGD_2$  /  $TXA_2$  両受容体拮抗性医薬組成物、

(16) 喘息治療用である上記(14)または(15)に記載の医薬組成物、

(17) 鼻閉治療用である上記(14)または(15)に記載の医薬組成物、に関する。

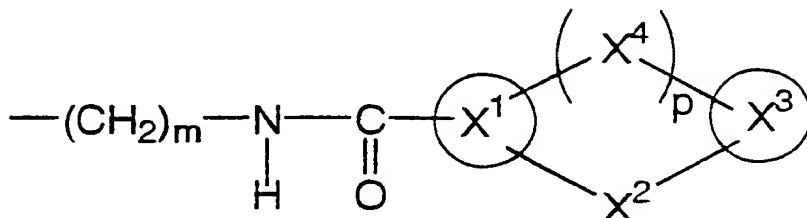
25

発明を実施するための最良の形態

本発明に含まれる化合物の特徴は、

(A) ビシクロ環（上記式 (I) 中、Y 環を意味する。）が [2. 2. 1] または [3. 1. 1] 骨格であること、

(B) ビシクロ環に結合している  $\omega$  鎖（上記式 (I) 中、式：



で示される基を意味する。）に  $-NH-CO-$  構造を含むこと、 $X^1$  および  $X^3$  がそれぞれ独立して置換されていてもよいアリールまたは置換されていてもよいヘテロアリールであること、

(C)  $X^1$  と  $X^3$  が  $X^2$  を介して結合していること等が挙げられる。

10 本発明の好ましい態様は、式 (I) で示される化合物において、

(1)  $X^1$  および  $X^3$  の少なくとも一方が置換されていてもよいヘテロアリールである場合、

(2)  $X^1$  および  $X^3$  がそれぞれ独立して置換されていてもよいヘテロアリールである場合、

15 (3)  $X^1$  および / または  $X^3$  がそれぞれ独立して置換されていてもよいチエニルまたは置換されていてもよいベンゾチエニルである場合、

(4)  $R^1$  が  $-CH_2-CH=CH-CH_2-CH_2-CH_2-COOH$  であり、 $m$  が 0 であり、 $p$  が 0 である場合、

20 (5)  $X^2$  が単結合、 $-CH_2-$ 、 $-S-$ 、 $-SO_2-$ 、 $-CH_2-O-$ 、 $-O-CH_2-$ 、 $-CH_2-S-$ 、または  $-S-CH_2-$  である場合、

(6)  $R^1$  が  $-CH=CH-CH_2-CH_2-CH_2-COOH$  であり、 $m$  が 1 である場合、

(7)  $p$  が 0 である場合である。

「ヘテロアリアル」とは、酸素原子、硫黄原子、および／または窒素原子を環内に1個以上含む5～7員の芳香族ヘテロ環、またはそれらが1個以上の芳香族炭素環もしくは他の芳香族ヘテロ環と縮合している芳香環であって、置換可能な任意の位置に結合手を有する基を意味する。芳香族ヘテロ環または芳香族炭素環のいずれに結合手を有していてもよいし、芳香族ヘテロ環または芳香族炭素環を構成する炭素原子上のみならず、それらの環の窒素原子上に結合手を有していてもよい。例えば、ピロリル（例えば、1-ピロリル、2-ピロリル、3-ピロリル）、ピリジル（例えば、2-ピリジル、3-ピリジル、4-ピリジル）、ピラゾリル（例えば、1-ピラゾリル、3-ピラゾリル、4-ピラゾリル）、イミダゾリル（例えば、1-イミダゾリル、2-イミダゾリル、4-イミダゾリル）、ピリミジニル（例えば、2-ピリミジニル、4-ピリミジニル、5-ピリミジニル）、ピラジニル（例えば、2-ピラジニル）、インドリル（例えば、1-インドリル、2-インドリル、3-インドリル、4-インドリル、5-インドリル、6-インドリル、7-インドリル）、カルバゾリル（例えば、1-カルバゾリル、2-カルバゾリル、3-カルバゾリル、4-カルバゾリル、9-カルバゾリル）、ベンゾイミダゾリル（例えば、1-ベンゾイミダゾリル、2-ベンゾイミダゾリル、4-ベンゾイミダゾリル、5-ベンゾイミダゾリル）、インダゾリル（例えば、1-インダゾリル、2-インダゾリル、3-インダゾリル、4-インダゾリル、5-インダゾリル、6-インダゾリル、7-インダゾリル）、キノリル（例えば、2-キノリル、3-キノリル、4-キノリル、5-キノリル、6-キノリル、7-キノリル、8-キノリル）、イソキノリル（例えば、1-イソキノリル、3-イソキノリル、4-イソキノリル、5-イソキノリル、6-イソキノリル、7-イソキノリル、8-イソキノリル）、フリル（例えば、2-フリル、3-フリル）、ベンゾフリル（例えば、2-ベンゾフリル、3-ベンゾフリル、4-ベンゾフリル、5-ベンゾフリル、6-ベンゾフリル、7-ベンゾフリル）、チエニル（例えば、2-チエニル、3-チエニル）、ベンゾチエニル（例えば、ベンゾ [b]



チオフエン-2-イル、ベンゾ [b] チオフエン-3-イル、ベンゾ [b] チオフ  
エン-4-イル、ベンゾ [b] チオフエン-5-イル、ベンゾ [b] チオフエン-  
6-イル、ベンゾ [b] チオフエン-7-イル、)、ジベンゾチエニル (例えば、  
2-ジベンゾチエニル、3-ジベンゾチエニル)、ジベンゾフリル (例えば、2-  
5 ジベンゾフリル、3-ジベンゾフリル)、ナフトチエニル (例えば、ナフト [2,  
3-b] チオフエン-2-イル、ナフト [2, 3-b] チオフエン-3-イル、ナフ  
ト [1, 2-b] チオフエン-2-イル、ナフト [1, 2-b] チオフエン-3-イル)、  
オキサゾリル (例えば、2-オキサゾリル、4-オキサゾリル、5-オキサゾリ  
ル)、イソキサゾリル (例えば、3-イソキサゾリル、4-イソキサゾリル、5-  
10 -イソキサゾリル)、チアゾリル (例えば、2-チアゾリル、4-チアゾリル、  
5-チアゾリル)、イソチアゾリル (例えば、3-イソチアゾリル、4-イソチ  
アゾリル、5-イソチアゾリル)、イミダゾチアゾリル (例えば、イミダゾ [2,  
1-b] チアゾール-2-イル、イミダゾ [2, 1-b] チアゾール-3-イル)、  
ベンゾイソキサゾリル (例えば、ベンゾ [d] イソキサゾール-3-イル)、ベ  
ンゾチアゾリル (例えば、ベンゾ [d] チアゾール-2-イル) 等が挙げられる。  
15

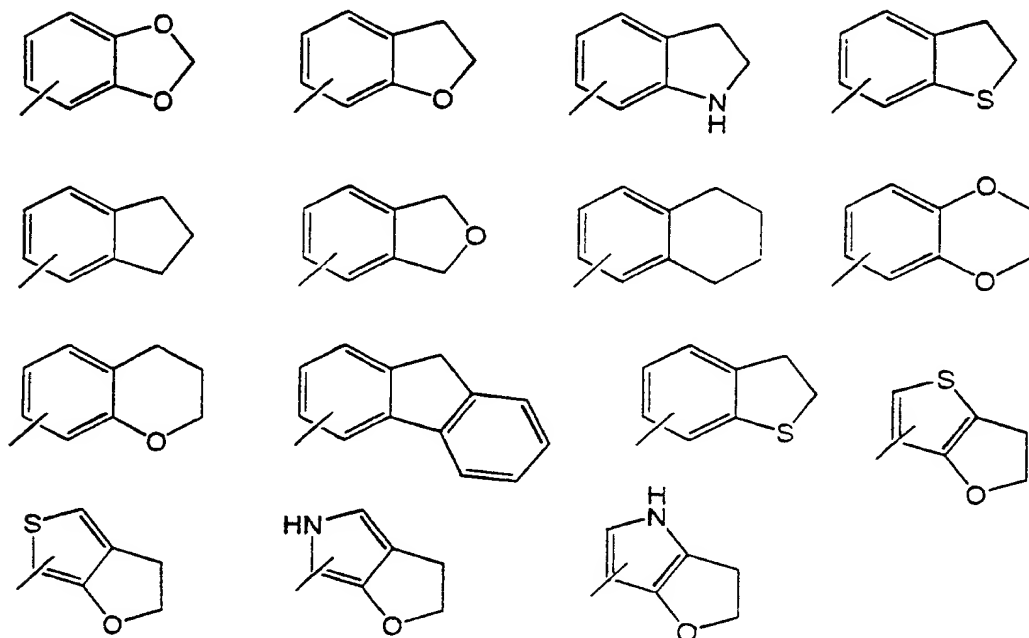
上記「ヘテロアリール」に縮合していてもよい「芳香族炭素環もしくは他の芳  
香族ヘテロ環」とは、酸素原子、硫黄原子および／または窒素原子を環内に1個  
以上含んでいてもよい5～7員の芳香環、またはそれらが2以上縮合している芳  
香環を意味する。

20 「アリール」とは、単環芳香族炭素環式基 (例えば、フェニル) または縮合芳  
香族炭素環式基 (例えば、1-ナフチル、2-ナフチル、1-アントリル、9-  
アントリル、1-フェナントリル、10-フェナントリル等) を意味する。

なお、「アリール」、「ヘテロアリール」は、4員～7員のシクロアルカン、  
または4員～7員の非芳香族ヘテロ環が縮合していてもよい。シクロアルカンと  
25 しては、シクロブタン、シクロペンタン、シクロヘキサン、シクロヘプタンが挙  
げられる。非芳香族ヘテロ環としては、ピロリジン、ピペラジン、オキソラン、

1, 3-ジオキソラン、1, 4-ジオキサン、チオラン等が挙げられる。これらシクロアルカンおよび非芳香族ヘテロ環には、さらに芳香族炭素環または芳香族ヘテロ環が縮合していてもよい。4員～7員のシクロアルカンまたは4員～7員の非芳香族ヘテロ環が縮合しているアリールまたはヘテロアリールとしては、例

5 えば、以下の基が挙げられる。



「置換されていてもよいアリール」、「置換されていてもよいヘテロアリール」における置換基としては、式： $-Z^1-Z^2$ （式中、 $Z^1$ は単結合、 $-O-$ 、 $-S-$ 、 $-NH-$ 、 $-NH-C(=O)-$ 、 $-NH-C(=O)-O-$ 、 $-NH-SO_2-$ 、 $-C(=O)-$ 、 $-O-C(=O)-$ 、 $-C(=O)-O-$ 、または $-SO_2-$ であり、 $Z^2$ はアルキル、ハロアルキル、アルケニル、アルキニル、アルキルまたはハロゲンで置換されていてもよいアリール、アルキルまたはハロゲンで置換されていてもよいヘテロアリール、アルキルまたはハロゲンで置換されていてもよいアリールアルキル、アルキルまたはハロゲンで置換されていてもよいヘテロアリールアルキルである）で示される基、カルボキシ、ハロゲン（F、Cl、Br、I）、ヒドロキシアルキル、ヒドロキシ、ニトロ、シアノ、メルカプ

ト、チオホルミル、チオアセチル、チオカルボキシ、ジチオカルボキシ、チオカルバモイル、スルフィノ、スルフォ、スルファモイル、スルホアミノ、置換されていてもよいアミノ、置換されていてもよいアミノアルキル、ヒドロキシアミノ、カルバモイル、ヒドラジノから選ばれる基が挙げられる。それらの置換基は、上

5 記アリールおよびヘテロアリールの芳香環上の置換可能な任意の 1～3 個の位置にて置換することができる。

「アルキル」とは、直鎖状もしくは分枝鎖状の C 1～C 8 のアルキルまたは C 3～C 8 の環状アルキルを意味する。例えば、メチル、エチル、n-プロピル、イソプロピル、n-ブチル、イソブチル、tert-ブチル、n-ペンチル、イソペンチル、n-ヘキシル、n-ヘプチル、n-オクチル、シクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル、シクロヘキシル、シクロヘプチル等が挙げられる。

10

「ハロアルキル」とは、1 個またはそれ以上のハロゲンで置換された直鎖状もしくは分枝鎖状の C 1～C 8 のハロアルキルまたは C 3～C 8 の環状ハロアルキルを意味する。例えば、クロロメチル、フルオロメチル、トリフルオロメチル、2, 2, 2-トリフルオロエチル、1, 1-ジフルオロエチル、トリクロロメチル、2, 2, 2-トリクロロエチル、1, 1-ジクロロエチル等が挙げられる。

15

「アルケニル」とは、1 個またはそれ以上の二重結合を有する、直鎖状もしくは分枝鎖状の C 2～C 8 のアルケニルまたは C 3～C 8 の環状アルケニルを意味する。例えば、ビニル、1-プロベニル、2-プロベニル、イソプロベニル、2-シクロブテン-1-イル、2-シクロペンテン-1-イル、3-シクロペンテン-1-イル、2-シクロヘキセン-1-イル等が挙げられる。

20

「アルキニル」とは、1 個またはそれ以上の三重結合を有する、直鎖状もしくは分枝鎖状の C 2～C 8 のアルキニルまたは C 3～C 8 の環状アルキニルを意味する。例えば、エチニル、1-プロピニル、2-プロピニル、1-ブチニル、2-ブチニル、3-ブチニル等が挙げられる。

25

「ハロゲン」とは、フッ素、塩素、臭素、沃素を意味する。

「アリールアルキル」、「ヘテロアリールアルキル」中の「アルキル」は上記「アルキル」と同意義であり、「アリール」は上記「アリール」と同意義であり、「ヘテロアリール」は上記「ヘテロアリール」と同意義である。

「ヒドロキシアルキル」とは、1～2個のヒドロキシで置換された上記「アルキル」を意味する。例えば、ヒドロキシメチル、1-ヒドロキシエチル、2-ヒドロキシエチル、1,2-ジヒドロキシエチル、1,2-ジヒドロキシ-n-プロピル等を意味する。

「置換されていてもよいアミノ」、「置換されていてもよいアミノアルキル」の置換基としては、上記「アルキル」、上記「アリールアルキル」、上記「アリール」、上記「ヘテロアリール」、上記「ヘテロアリールアルキル」等が挙げられる。これらの置換基でモノ置換またはジ置換されていてもよい。また、「アルキル」が置換している場合は、アミノ基の窒素原子と一緒になって環を形成していてもよい。

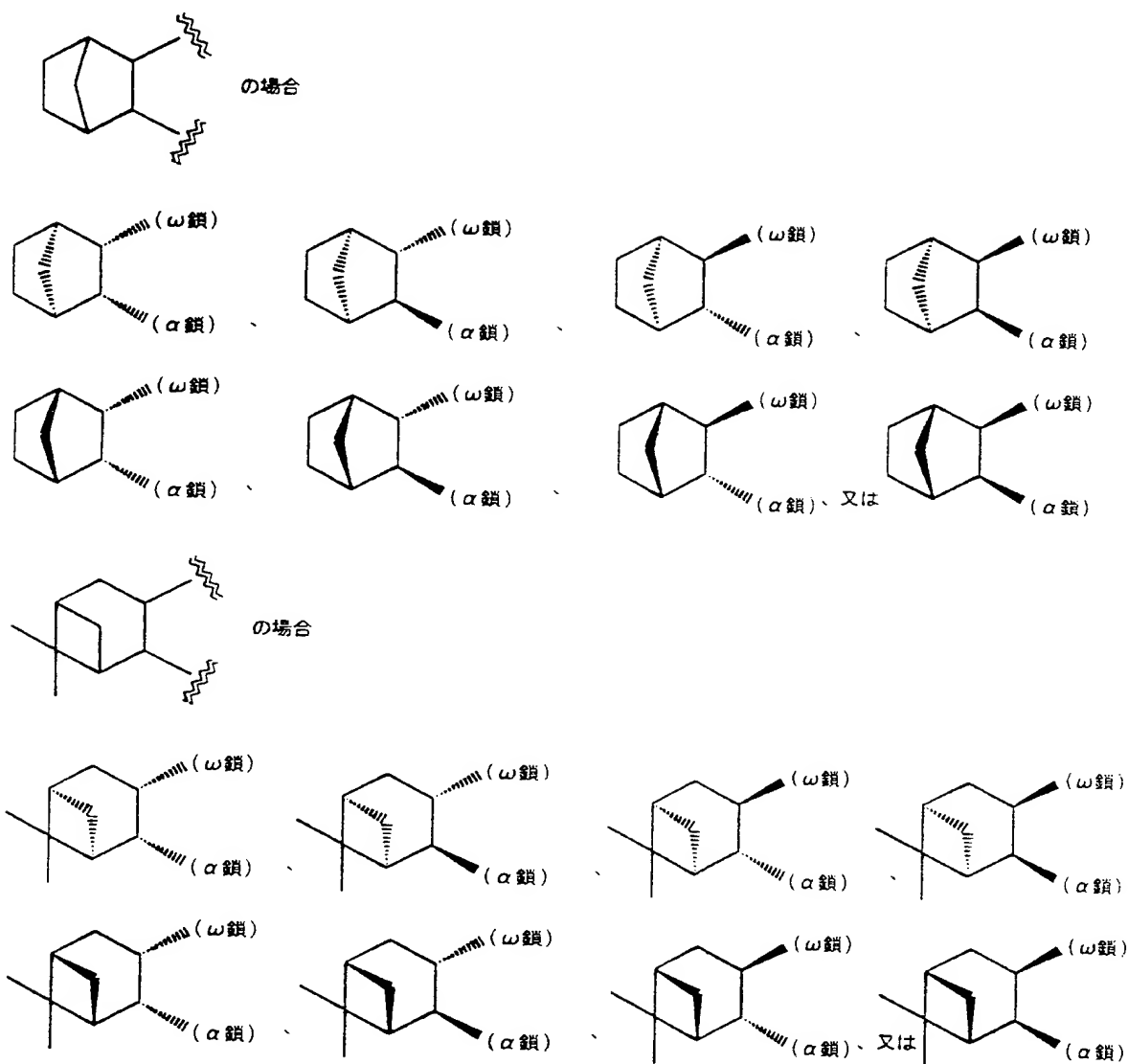
「置換されていてもよいアミノ」としては、例えば、アミノ、ジメチルアミノ、メチルエチルアミノ、ジエチルアミノ、ピロリジノ、ピペリジノ、フェニルメチルアミノ、イソプロピルアミノ、ジイソプロピルアミノ等が挙げられる。

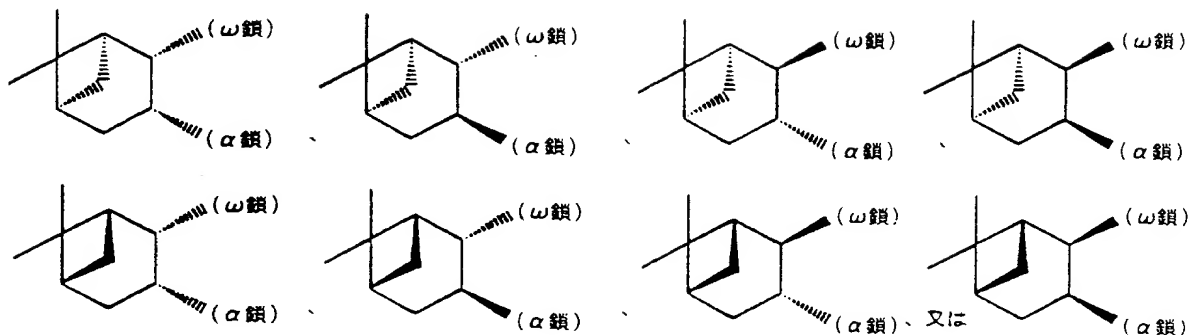
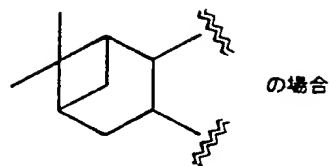
「置換されていてもよいアミノアルキル」としては、例えば、ジメチルアミノメチル、メチルエチルアミノメチル、ジエチルアミノメチル、ピロリジノメチル、ピペリジノメチル、フェニルメチルアミノメチル、イソプロピルアミノメチル、ジイソプロピルアミノメチル等が挙げられる。

「PGD<sub>2</sub>/TXA<sub>2</sub>両受容体拮抗性医薬組成物」とは、PGD<sub>2</sub>受容体拮抗作用およびTXA<sub>2</sub>受容体拮抗作用を有する式(I)で示される化合物を少なくとも1つ含有する医薬組成物を意味する。

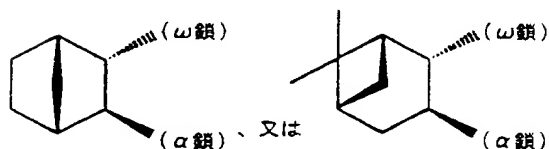
なお、本発明には、式(I)で示される化合物を投与する喘息又は鼻閉の治療方法、喘息又は鼻閉治療用薬剤を製造するための式(I)で示される化合物の使用も包含される。

本発明化合物は〔2．2．1〕および〔3．1．1〕ビシクロ骨格に関して以下の立体異性体が存在し得る。



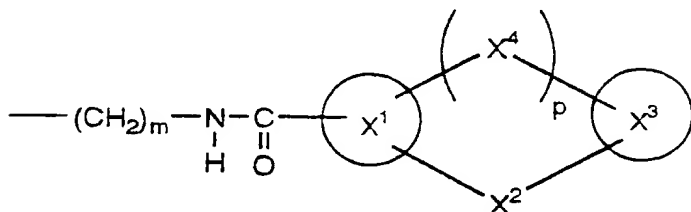


これらの化合物の中で、式：



で示される骨格を有する化合物が好ましい。

5      なお、 $\alpha$ 鎖は、式： $-R^1$ で示される基、 $\omega$ 鎖は、式：



で示される基を意味する。

本発明はこれら個々の立体異性体を包含し、またそれらの任意の混合物をも包含する。即ち、本発明ではビシクロ環に結合する結合手は R 配置または S 配置のいずれでもよく、その全ての立体異性体（ジアステレオマー、エピマー、エナンチオマー等）、ラセミ体またはそれらの個々の化合物の任意の混合物を包含する。

さらに、本発明化合物には $\alpha$ 鎖に関して Z 配置および E 配置が存在し得るが、本発明はいずれかの配置を有する化合物、あるいはその両者の混合物を包含する。

式 (I) で示される化合物のプロドラッグとしては、化学的または代謝的に分解できる基を有する本発明に関する化合物の誘導体を意味し、加溶媒分解によりまたは生理学的条件下でインビボにおいて薬学的に活性な本発明に関する化合物となる化合物である。適当なプロドラッグ誘導体を選択する方法および製造する方法は、例えば *Design of Prodrugs*, Elsevier, Amsterdam 1985 に記載されている。

式 (I) で示される化合物がカルボキシル基を有する場合は、もとになる酸性化合物と適当なアルコールを反応させることによって製造されるエステル誘導体、またはもとになる酸性化合物と適当なアミンを反応させることによって製造されるアミド誘導体のようなプロドラッグが例示される。プロドラッグとして特に好ましいエステル誘導体としては、置換されていてもよいアルキルエステル誘導体（例えば、メチルエステル、エチルエステル、*n*-プロピルエステル、イソプロピルエステル、*n*-ブチルエステル、イソブチルエステル、*tert*-ブチルエステル、*tert*-ペンチルエステル等）、アリアルアルキルエステル誘導体（例えば、ベンジルエステル、フェネチルエステル、ベンズヒドリルエステル等）等が挙げられる。アミド誘導体としては、アルキルアミド誘導体（*N*-メチルアミド、*N*-エチルアミド、*N*-(*n*-プロピル)アミド、*N*-イソプロピルアミド、*N*-(*n*-ブチル)アミド、*N*-イソブチルアミド、*N*-(*tert*-ブチル)アミド等）、アリアルアルキルアミド誘導体（例えば、*N*-ベンジルアミド、*N*-フェネチルアミド、ベンズヒドリルアミド等）等が挙げられる。

式 (I) で示される化合物がヒドロキシル基を有する場合は、例えばヒドロキシル基を有する化合物と適当なアシルハライドまたは適当な酸無水物とを反応させることに製造されるアシルオキシ誘導体のようなプロドラッグが例示される。プロドラッグとして特に好ましいアシルオキシ誘導体としては、置換されていてもよいアルキルカルボニルオキシ（例えば、 $-\text{O}-\text{C}(=\text{O})-\text{C}_2\text{H}_5$ 、 $-\text{O}-\text{C}(=\text{O})$  (*tert*-

Bu)、 $-OCCOC_{15}H_{31}$ 、 $-OCOCH_2CH_2COONa$ 、 $-OCOCH(NH_2)CH_3$ 、 $-OCOCH_2N(CH_3)_2$ 、置換されていてもよいアリールカルボニルオキシ（例えば、 $-OCO(m-COONa-Ph)$ 等）等で置換されている誘導体等が挙げられる。

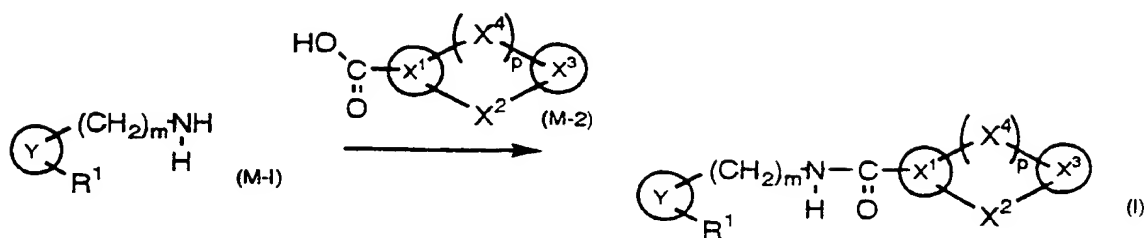
- 5 式(I)で示される化合物がアミノ基を有する場合は、アミノ基を有する化合物と適当な酸ハロゲン化物または適当な混合酸無水物とを反応させることにより製造されるアミド誘導体のようなプロドラッグが例示される。プロドラッグとして特に好ましいアミド誘導体としては、置換されていてもよいアルキルカルボニル（例えば、 $-NHCO(CH_2)_{20}CH_3$ 、 $-NHCOCH(NH_2)CH_3$ 等）等で置換されている誘導体等が挙げられる。
- 10

- 式(I)で示される化合物またはそのプロドラッグの塩としては、アルカリ金属塩（例えば、リチウム塩、ナトリウム塩もしくはカリウム塩等）、アルカリ土類金属塩（例えば、カルシウム塩等）、有機塩基（例えば、トロメタミン、トリメチルアミン、トリエチルアミン、2-アミノブタン、tert-ブチルアミン、ジイソプロピルエチルアミン、n-ブチルメチルアミン、シクロヘキシルアミン、ジシクロヘキシルアミン、N-イソプロピルシクロヘキシルアミン、フルフリルアミン、ベンジルアミン、メチルベンジルアミン、ジベンジルアミン、N,N-ジメチルベンジルアミン、2-クロロベンジルアミン、4-メトキシベンジルアミン、
- 15 1-ナフチレンメチルアミン、ジフェニルベンジルアミン、トリフェニルアミン、1-ナフチルアミン、1-アミノアントラセン、2-アミノアントラセン、デヒドロアピエチルアミン、N-メチルモリホリンもしくはピリジン）との塩、またはアミノ酸塩（例えば、リジン塩もしくはアルギニン塩等）を挙げることができる。
- 20

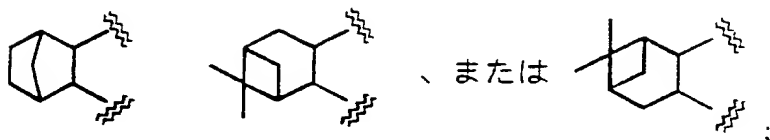
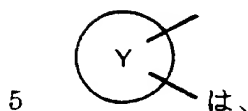
- 水和物とは、式(I)で示される化合物、そのプロドラッグ、その製薬上許容される塩の水和物を意味し、例えば、1水和物、2水和物等を挙げることができる。
- 25



式 (I) で示される化合物の一般的調製法を以下に示す。



(式中、



$R^1$  は  $-\text{CH}_2-\text{CH}=\text{CH}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{COOR}^2$  または  $-\text{CH}=\text{CH}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{COOR}^2$  ;

$R^2$  は水素またはアルキル ;

10  $m$  は 0 または 1 ;

$p$  は 0 または 1 ( $p=0$  ときは、 $X^1$  と  $X^3$  は  $X^4$  を介して結合していない) ;

$X^1$  および  $X^3$  はそれぞれ独立して置換されていてもよいアリールまたは置換されていてもよいヘテロアリール ;

15  $X^2$  は単結合、 $-\text{CH}_2-$ 、 $-\text{CH}_2-\text{CH}_2-$ 、 $-\text{C}(=\text{O})-$ 、 $-\text{O}-$ 、 $-\text{S}-$ 、 $-\text{SO}-$ 、 $-\text{SO}_2-$ 、 $-\text{NH}-$ 、 $-\text{N}(\text{CH}_3)-$ 、 $-\text{C}(=\text{N}-\text{O}-\text{CH}_3)-$ 、 $-\text{N}=\text{N}-$ 、 $-\text{CH}=\text{CH}-$ 、 $-\text{C}(=\text{O})-\text{NH}-$ 、 $-\text{NH}-\text{C}(=\text{O})-$ 、 $-\text{CH}_2-\text{NH}-$ 、 $-\text{NH}-\text{CH}_2-$ 、 $-\text{CH}_2-\text{O}-$ 、 $-\text{O}-\text{CH}_2-$ 、 $-\text{CH}_2-\text{S}-$ 、 $-\text{S}-\text{CH}_2-$ 、 $-\text{CH}_2-\text{SO}_2-$ 、 $-\text{SO}_2-\text{CH}_2-$ 、 $-\text{SO}_2-\text{NH}-$ 、または  $-\text{NH}-\text{SO}_2-$  ;

20  $X^4$  は  $-\text{CH}_2-$ 、 $-\text{CH}_2-\text{CH}_2-$ 、 $-\text{C}(=\text{O})-$ 、 $-\text{SO}-$ 、 $-\text{SO}_2-$ 、

$-(C=O)-NH-$ 、 $-NH-(C=O)-$ 、 $-CH_2-NH-$ 、 $-NH-CH_2-$ 、 $-CH_2-O-$ 、 $-O-CH_2-$ 、 $-CH_2-S-$ 、 $-S-CH_2-$ 、 $-CH_2-SO_2-$ 、 $-SO_2-CH_2-$ 、 $-SO_2-NH-$ 、または $-NH-SO_2-$ である。)

5

式(I)で示される化合物は上記の反応式に示されるように、式(M-1)で示されるアミノ化合物に式(M-2)で示されるカルボン酸またはその反応性誘導体を反応させることにより製造することができる。

本反応における原料化合物(M-1)中、 $R^1$ が式： $-CH_2-CH=CH-CH_2-CH_2-CH_2-COOMe$ で示される基であり、 $m=0$ であり、Yが[2.2.1]ビシクロ骨格である化合物、即ち7-(3-アミノ-ビシクロ[2.2.1]ヘプト-2-イル)-5-ヘプテン酸メチルは、特公平5-79060号公報に記載された公知化合物である。その他の原料化合物も当業者であれば、本公報に記載の教示に従って製造することができる。

式(M-2)で示されるカルボン酸は、 $p$ が0の場合、 $X^1$ を有するカルボン酸またはその反応性誘導体と $X^3$ を有する化合物を結合させることにより得られる。結合反応は、 $X^2$ の種類により、それぞれ反応および条件を選択して、当業者なら容易に行うことができる。

式(M-2)で示されるカルボン酸の反応性誘導体とは、対応する酸ハロゲン化物(例えば、塩化物、臭化物、沃化物)、酸無水物(例えば、ぎ酸もしくは酢酸との混合酸無水物)、活性エステル(例えば、スクシンイミドエステル)などを意味し、通常アミノ基のアシル化に使用するアシル化剤を包含する。

例えば、酸ハロゲン化物とするときは、ハロゲン化チオニル(例えば、塩化チオニル)、ハロゲン化リン(例えば、三塩化リン、五塩化リン)、ハロゲン化オギザリル(例えば、塩化オギザリル)等と公知の方法(例えば、新実験化学講座14巻1787頁(1978); Synthesis 852-854(1986); 新実験化学講座22

巻 1 1 5 頁 ( 1 9 9 2 ) ) に従って反応させればよい。

反応は通常のアミノ基のアシル化反応の条件に従って行えばよく、例えば、酸  
ハロゲン化物による縮合反応の場合、溶媒としてエーテル系溶媒（例えば、ジエ  
チルエーテル、テトラヒドロフラン、ジオキサン）、ベンゼン系溶媒（例えば、  
5 ベンゼン、トルエン、キシレン）、ハロゲン化炭化水素系溶媒（例えば、ジクロ  
ロメタン、ジクロロエタン、クロロホルム）、その他、酢酸エチル、ジメチルホ  
ルムアミド、ジメチルスルホキシド、アセトニトリルなどを使用し、要すれば塩  
基（例えば、トリエチルアミン、ピリジン、N、N-ジメチルアミノピリジン、  
N-メチルモルホリンなどの有機塩基、あるいは水酸化ナトリウム、水酸化カリ  
10 ウム、炭酸カリウムなどの無機塩基）の存在下、冷却下ないし室温あるいは加熱  
下、好ましくは-20℃ないし氷冷下あるいは室温ないし反応系の加熱還流温度  
で、数分ないし数10時間、好ましくは0.5時間ないし24時間、より好まし  
くは1時間ないし12時間実施すればよい。

また、カルボン酸 (M-2) を反応性誘導体とはせずに、遊離のまま使用する  
15 場合には、アミンとカルボン酸の縮合反応に使用する縮合剤（例えば、ジシクロ  
ヘキシルカルボジイミド (DCC)、1-エチル-3-(3-ジメチルアミノプロピル)  
カルボジイミド、N,N'-カルボニルジイミダゾール等）の存在下に反応させる。

式 (M-2) で示される化合物の  $X^1$  または  $X^3$  の「置換されていてもよいアリ  
ール」または「置換されていてもよいヘテロアリール」の置換基として、例えば  
20 ヒドロキシ基、アミノ基が置換している場合は、常法に従ってアセチル基等で保  
護して反応させればよい。

他の反応性誘導体あるいは遊離の酸 (M-2) とアミン (M-1) との反応に  
おいても、各反応性誘導体あるいは遊離酸の性質に応じて、公知の方法に従い、  
反応条件を定めればよい。反応生成物は通常の方法、例えば、溶媒抽出、クロ  
25 マトグラフィー、再結晶法などにより、精製することができる。

なお、pが0である場合、化合物 (I) の式： $-NHCO-X^1-X^2-X^3$  で

示される基は、上記のように、カルボン酸またはその反応性誘導体である  $X^3 - X^2 - X^1 - COOH$  ( $M-2$ ) を用いて、アミン ( $M-1$ ) との反応によって導入してもよいし、 $X^1$  を有するカルボン酸またはその反応性誘導体とアミン ( $M-1$ ) との反応後に、 $X^3$  を有する化合物を反応させて導入してもよい。

- 5 「置換されていてもよいアリール」または「置換されていてもよいヘテロアリール」上に置換基を導入する場合は、カルボン酸またはその反応性誘導体 ( $M-2$ ) とアミン ( $M-1$ ) との反応前または反応後に、官能基変換を行えばよい。例えば、混酸等を用いてニトロ化を行い、ニトロ基で置換された芳香族ヘテロ環化合物を得ることができる。さらに、塩酸中、すず等を用いて還元することによ
- 10 って、アミノ基で置換された芳香族ヘテロ環化合物を得ることができる。さらに、ジアゾ化を行い、アルカリ加水分解を行うことにより、ヒドロキシ基で置換された芳香族ヘテロ環化合物を得ることができる。また、ジアゾ体にアルコールを反応させることにより、アルコキシ基で置換された芳香族ヘテロ環化合物を得ることができる。また、サンドマイヤー反応、すなわち、ジアゾ体に第一銅塩 ( $CuCl_2$ 、 $CuBr_2$  等)
- 15  $CuCl_2$ 、 $CuBr_2$  等) を反応させることにより、ハロゲンに置換された芳香族ヘテロ環化合物を得ることができる。また、ハロゲンに置換された芳香族ヘテロ環化合物は、芳香族ヘテロ環化合物に直接塩素等を反応することによっても得ることができる。これらの方法を使い分けることにより、ハロゲンを所望の位置に導入することができる。アルキル、アルケニル、アシルは、無水塩化アルミニウム
- 20 等とアルキル化剤、アルケニル化剤、アシル化剤を用いて、フリーデルクラフツ反応により、直接芳香族ヘテロ環に導入することができる。

式 (I) で示される化合物において、所望により、対応するエステル誘導体とすることもできる。例えば、エステル誘導体はカルボン酸を公知の方法に従いエステル化することにより製造することができる。

25

式 (I) で示される化合物を治療に用いるには、通常の経口または非経口投与

用の製剤として製剤化する。本発明に関する化合物を含有する医薬組成物は、経口および非経口投与のための剤形をとることができる。即ち、錠剤、カプセル剤、顆粒剤、散剤、シロップ剤などの経口投与製剤、あるいは、静脈注射、筋肉注射、皮下注射などの注射用溶液または懸濁液、吸入薬、点鼻薬、坐剤、もしくは軟膏剤などの経皮投与用製剤などの非経口製剤とすることもできる。

これらの製剤は当業者既知の適当な担体、賦形剤、溶媒、基剤等を用いて製造することができる。例えば、錠剤の場合、活性成分と補助成分と一緒に圧縮または成型する。補助成分としては、製剤的に許容される賦形剤、例えば結合剤（例、トウモロコシでん粉）、充填剤（例、ラクトース、微結晶性セルロース）、崩壊剤（例、でん粉グリコール酸ナトリウム）または滑沢剤（例、ステアリン酸マグネシウム）などが用いられる。錠剤は、適宜、コーティングしてもよい。シロップ剤、液剤、懸濁剤などの液体製剤の場合、例えば、懸濁化剤（例、メチルセルロース）、乳化剤（例、レシチン）、保存剤などを用いる。注射用製剤の場合、溶液、懸濁液または油性もしくは水性乳濁液の形態のいずれでもよく、これらは懸濁安定剤または分散剤などを含有していてもよい。吸入剤として使用する場合は吸入器に適応可能な液剤として用いる。

特に鼻閉症治療のための点鼻薬として用いる場合、通常の製剤化の方法に従って、液剤、懸濁化剤として用いるか、あるいは粉末化剤（例、ヒドロキシプロピルセルロース、カーボポール）等を加え、粉末剤として鼻孔に加える。あるいは、低沸点の溶媒とともに特殊な容器に充填し、噴射剤として用いることができる。

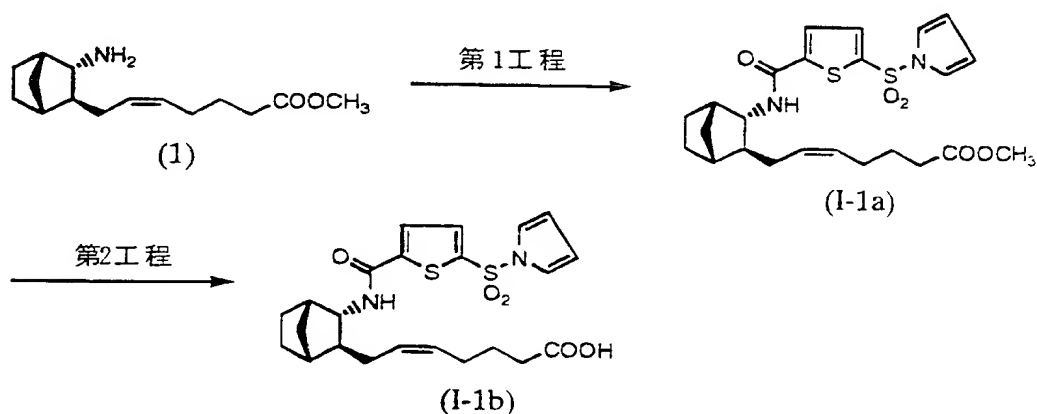
本発明に関する化合物の投与量は、投与形態、患者の症状、年齢、体重、性別、あるいは併用される薬物（あるとすれば）などにより異なり、最終的には医師の判断に委ねられるが、経口投与の場合、体重 1 kg あたり、1 日 0.01 ~ 100 mg、好ましくは 0.01 ~ 10 mg、より好ましくは 0.01 ~ 1 mg、非経口投与の場合、体重 1 kg あたり、1 日 0.001 ~ 100 mg、好ましくは 0.001 ~ 1 mg、より好ましくは 0.001 ~ 0.1 mg を投与する。これを 1 ~ 4 回に分割し

て投与すればよい。

以下に実施例を挙げて本発明を詳しく説明するが、これらは単なる例示であり、本発明はこれらに限定されるものではない。

## 5 実施例 1

(5Z)-7-[(1R,2S,3S,4S)-3-[5-(ピロール-1-スルホニル)-チオフェン-2-イルカルボニルアミノ]-ビスクロ [2.2.1] ヘプト-2-イル]-5-ヘプテン酸 (I-1b) の製造



### 第 1 工程

- 10 (5Z)-7-[(1R,2S,3S,4S)-3-アミノビスクロ [2.2.1] ヘプト-2-イル]-5-ヘプテン酸  
メチル (1) (251mg, 1mmol) をテトラヒドロフラン (4ml) に溶解し、5-(ピロ  
ール-1-スルホニル)-チオフェン-2-カルボン酸 (257mg, 1mmol) と 1-ヒドロキシ  
ベンゾトリアゾール (13.5mg, 0.1mmol) を加え氷冷下、1-エチル-3-(3-ジメチル  
アミノプロピル)-カルボジイミド (186mg, 1.2mmol) を加えた後、室温まで昇温  
15 し、25℃で16時間攪拌した。反応混合物を水で希釈し、トルエンで抽出した。  
有機層を希塩酸、水で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥した。溶媒を減圧で  
留去し、残留物をシリカゲルクロマトグラフィー (トルエン：酢酸エチル＝  
6：1) で精製し、(5Z)-7-[(1R,2S,3S,4S)-3-[5-(ピロール-1-スルホニル)-チオフ  
ェン-2-イルカルボニルアミノ]-ビスクロ [2.2.1] ヘプト-2-イル]-5-ヘプテン酸メ  
20 チル (I-1a) 412mg を得た。収率 83.9%。無色油状物。

300MHz  $^1\text{H}$ -NMR( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 1.08(1H, m), 1.16~1.32(2H, m), 1.56~1.73(4H, m), 1.98~2.13(5H, m), 2.31(2H, t,  $J=7.2\text{Hz}$ ), 2.56(1H, m), 3.63(3H, s), 3.79(1H, m), 5.30~5.45(2H, m), 6.28(1H, d,  $J=7.5\text{Hz}$ ), 6.33 and 7.16(each 2H, each t, each  $J=2.1\text{Hz}$ ), 7.40 and 7.57(each 1H, each d, each  $J=3.9\text{Hz}$ ).

## 5 第2工程

(5Z)-7-[(1R,2S,3S,4S)-3-[5-(ピロール-1-スルホニル)-チオフェン-2-イルカルボニルアミノ]-ピシクロ [2.2.1] ヘプト-2-イル]-5-ヘプテン酸メチル (I-1a) (350mg, 0.713mmol) をメタノール (1ml)、テトラヒドロフラン (0.5ml) に溶解し、氷冷下、4 N-水酸化ナトリウム (0.5ml, 2mmol) を加えた後、室温まで昇温し、  
 10 25℃で2時間攪拌した。反応混合物を水で希釈し、エーテルで洗浄した。水層に5 N-塩酸 (0.5ml) を加え酢酸エチルで抽出した。有機層を水洗後、無水硫酸マグネシウムで乾燥した。溶媒を減圧で留去した後、残留物 (308mg) を酢酸エチル:n-ヘキサン (3:4) から再結晶し、針状結晶として (5Z)-7-[(1R,2S,3S,4S)-3-[5-(ピロール-1-スルホニル)-チオフェン-2-イルカルボニルアミノ]-ピシクロ [2.2.1] ヘプト-2-イル]-5-ヘプテン酸 (I-1b) 234mg を得た。収率 68.8%。  
 15 mp. 113~114℃。

300MHz  $^1\text{H}$ -NMR( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 1.09(1H, m), 1.17~1.32(2H, m), 1.34~1.52(2H, m), 1.56~1.75(4H, m), 2.00~2.18(5H, m), 2.35(2H, t,  $J=7.2\text{Hz}$ ), 2.52(1H, m), 3.80(1H, m), 5.31~5.43(2H, m), 6.22(1H, d,  $J=6.0\text{Hz}$ ), 6.35 and 7.17  
 20 (each 2H, each t, each  $J=2.1\text{Hz}$ ), 7.37 and 7.56(each 1H, each d, each  $J=3.9\text{Hz}$ ).

IR(Nujol): 3369, 3143, 3124, 3068, 2678, 1710, 1626, 1593, 1374, 1200, 1171  $\text{cm}^{-1}$ .

$[\alpha]_{\text{D}}^{26.5} +75.5 \pm 1.2^\circ$  ( $c=1.004$ , MeOH)

25 元素分析 ( $\text{C}_{23}\text{H}_{28}\text{N}_2\text{O}_5\text{S}_2$ )

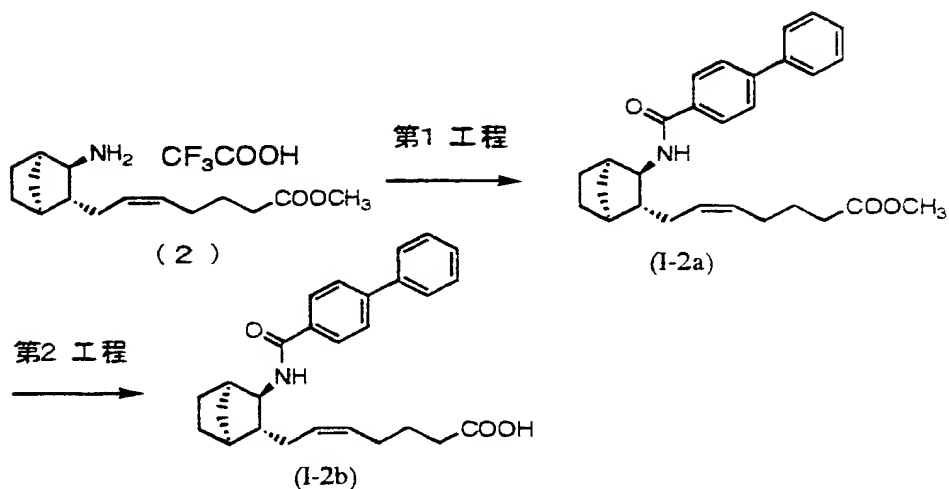
計算値 (%) : C, 57.96; H, 5.92; N, 5.88; S, 13.45

実測値 (%) : C, 57.99; H, 5.88; N, 5.66; S, 13.50

## 実施例 2

(5Z)-7-[(1S,2R,3R,4R)-3-(4-ビフェニル)カルボニルアミノ-ビスクロ [2.2.1]

### 5 ヘプト-2-イル]-5-ヘプテン酸(1-2b)の製造



#### 第1工程

(5Z)-7-[(1S,2R,3R,4R)-3-アミノビスクロ [2.2.1] ヘプト-2-イル]-5-ヘプテン酸メチル トリフルオロ酢酸塩 (2) (特公平5-79060号、参考例4に準じて製造) 232 mg (0.636 mmol) を塩化メチレン (5 ml) に溶解し、氷冷下、トリエチルアミン 0.279 ml (2.0 mmol) と4-ビフェニルカルボニルクロリドを加え、同温度で7時間攪拌する。反応液をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (酢酸エチル：ヘキサン=1：4) で精製し、(5Z)-7-[(1S,2R,3R,4R)-3-(4-ビフェニル)カルボニルアミノビスクロ [2.2.1] ヘプト-2-イル]-5-ヘプテン酸メチル (1-2a) 221 mg (0.512 mmol) を得た。

#### 第2工程

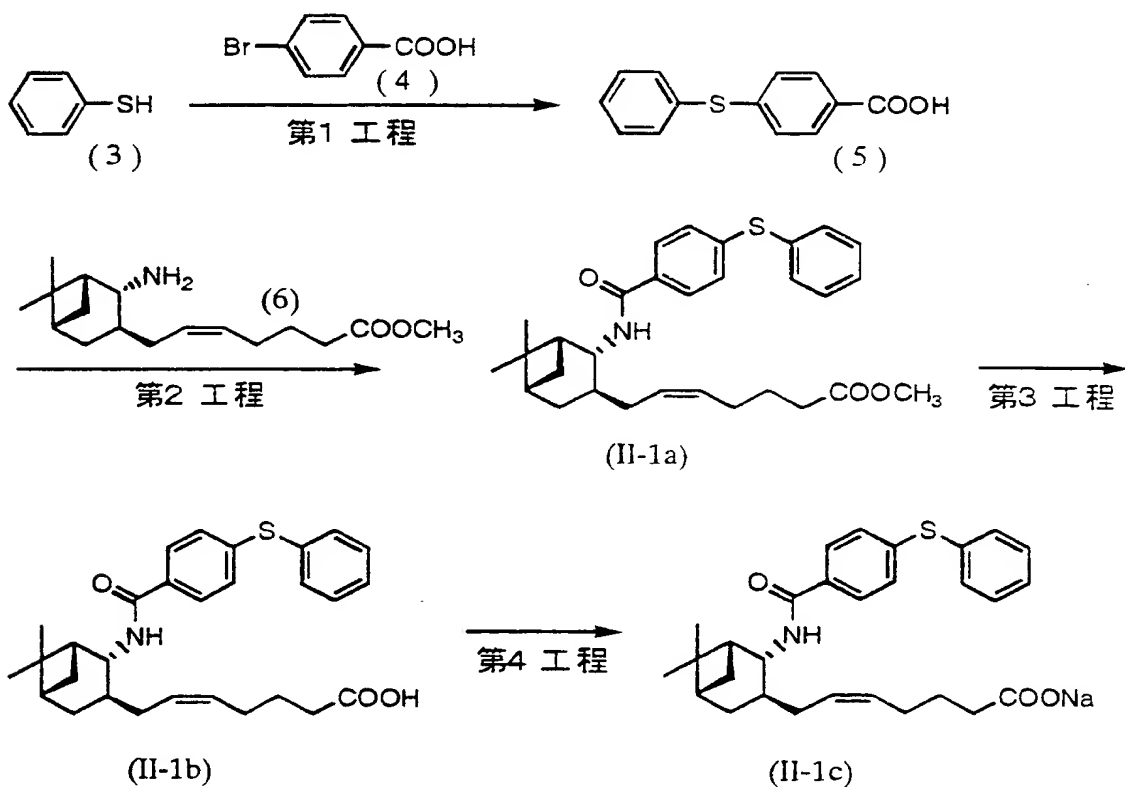
上記化合物 (1-2a) (190 mg, 0.440 mmol) をメタノール (6 ml) に溶解し、氷冷下 1 N 水酸化カリウム (1.10 ml, 1.10 mmol) を加え室温で15時間攪拌した。反応液を減圧下濃縮した後、残渣に水 (20 ml) と 1 N 塩酸



(2 ml) を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗った後硫酸ナトリウムで乾燥後、濃縮した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (酢酸エチル:ヘキサン=1:1) (0.3%酢酸) で精製して(5Z)-7-[(1S,2R,3R,4R)-3-(4-ビフェニル)カルボニルアミノピシクロ [2.2.1] ヘプト-2-イル]-5-ヘプテン酸 (I-2b) 172 mg (0.412 mmol) を得た。収率 94%。

### 実施例 3

(5Z)-7-[(1R,2R,3S,5S)-2-(4-フェニルチオ)ベンゾイルアミノ-10-ノルビナン-3-イル]-5-ヘプテン酸ナトリウム (II-1c) の製造



10

#### 第1工程

チオフェノール (3) (4.06g, 37mmol)、4-ブロモ安息香酸 (4) (7.07g, 35mmol)、酸化銅 (2.67g, 18.7mmol) をキノリン (18ml) と窒素下、190℃で1時間加熱攪拌した。110℃に冷やした反応物を 6 N 塩酸 (52ml) に注ぎ込み、沈

殿物を 6 N 塩酸、水で洗浄した。この沈殿物を酢酸エチル：n-ヘキサンで再結晶し、m p 178-179°C の化合物 (5) を得た (4.28g、収率 53%)。

$^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3) \delta$ : 7.21(2H, d, J=8.7Hz), 7.40-7.42(3H, m), 7.50-7.53(2H, m), 7.95(2H, d, J=8.7Hz).

5 IR(Nujol): 3523, 3062, 3007, 2884, 2670, 2549, 1730, 1690, 1595, 1561, 1491  $\text{cm}^{-1}$

この合成法は D. Hands, H. Marley, S. J. Skittrall and S. HB. Wright, J. Heterocyclic Chem., 23, 1333 (1986) を参考にした。

## 第 2 工程

(5Z)-7-[(1R,2R,3S,5S)-2-アミノ-10-ノルピナン-3-イル]-5-ヘプテン酸メチル  
10 (6) (1.83g, 6.56mmol) をテトラヒドロフラン(3ml)に溶解、次いで 4-フェニルチオ安息香酸 (5) (1.51g, 6.56mmol)、1-ヒドロキシベンゾトリアゾール(88 mg)そして 1-エチル-3-(3-ジメチルアミノプロピル)カルボジイミド(1.32 g, 8.53 mmol)を加え室温で一晩放置した。反応液は希塩酸で希釈して、トルエンで抽出した。有機層を水洗、無水硫酸マグネシウムで乾燥後、減圧で溶媒を留去した。  
15 得られた残留物をシリカゲルクロマトグラフィ (ヘキサン：酢酸エチル = 1 : 1) で精製して化合物 (II-1a) を油状物として得た(3.181g、収率 98.4%)。

$[\alpha]_{\text{D}}^{22} + 61.8^\circ$  (c=1.00,  $\text{CH}_3\text{OH}$ )

元素分析( $\text{C}_{30}\text{H}_{37}\text{NO}_3\text{S}$ )

計算値(%): C, 73.28; H, 7.59; N, 2.85; S, 6.52

20 実測値(%): C, 73.02; H, 7.63; N, 2.91; S, 6.53

$^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3) \delta$ : 0.96(1H, d, J=10.5Hz), 1.10 and 1.22(each 3H, each s), 1.49-1.73(3H, m), 1.83-2.45(11H, m), 3.62(3H, s), 4.27(1H, m), 5.32-5.49(2H, m), 6.19(1H, d, J=8.1Hz), 7.26(2H, d, J=8.4Hz), 7.34-7.46(5H, m), 7.62(2H, d, J=8.4Hz)

IR( $\text{CHCl}_3$ ): 3453, 3030, 3015, 2924, 2870, 1730, 1652, 1595, 1583, 1557, 1513, 1480  $\text{cm}^{-1}$

25

## 第 3 工程

化合物 (II-1a) (3.181 g, 6.47mmol) をメタノール (32ml) に溶解し、4 N 水酸化ナトリウム (5.7ml, 22.6mmol) を加え 45°C で 4.5 時間加温、攪拌した。反応液を 1 N 塩酸で中和、酢酸エチルで抽出した。有機層を水洗、無水硫酸マグネシウムで乾燥後、減圧で溶媒を留去して化合物 (II-1b) を無色アモルファス状として得た (3.113g、収率 99.5%)。

$[\alpha]_D^{22} + 61.0^\circ$  ( $c=1.01$ , CH<sub>3</sub>OH)

元素分析 (C<sub>29</sub>H<sub>35</sub>NO<sub>3</sub>S · 0.1H<sub>2</sub>O)

計算値(%): C, 72.65; H, 7.48; N, 2.92; S, 6.69

実測値(%): C, 72.50; H, 7.45; N, 3.19; S, 6.69

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 0.96 (1H, d, J=10.2Hz), 1.10 and 1.22 (each 3H, each s), 1.51 – 1.79 (3H, m), 1.83 – 2.44 (11H, m), 4.26 (1H, m), 5.33 – 5.49 (2H, m), 6.21 (1H, d, J=8.7Hz), 7.25 (2H, d, J=9.0Hz), 7.34 – 7.47 (5H, m), 7.60 (2H, d, J=9.0Hz)

IR (CHCl<sub>3</sub>): 3453, 3062, 3029, 3014, 2925, 2870, 1739, 1708, 1651, 1595, 1583, 1557, 1515, 1481 cm<sup>-1</sup>

#### 15 第 4 工程

前記で得た化合物 (II-1b) (3.113g, 6.5mmol) をメタノール (30ml) に溶解し、1 N 水酸化ナトリウム (6.2ml) を加え溶媒を減圧で濃縮した。残留物を少量の酢酸エチルに溶かし n-ヘキサンを加えた。不溶物は水 (60ml) に溶かし凍結乾燥して化合物 (II-1c) を無色アモルファス状として得た (3.138g、収率 96.4%)。

20  $[\alpha]_D^{23} + 47.0^\circ$  ( $c=1.00$ , CH<sub>3</sub>OH)

元素分析 (C<sub>29</sub>H<sub>34</sub>NO<sub>3</sub>S Na · H<sub>2</sub>O)

計算値(%): C, 67.29; H, 7.01; N, 2.71; S, 6.19; Na, 4.44

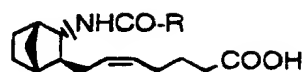
実測値(%): C, 67.17; H, 7.00; N, 2.75; S, 6.29; Na, 4.35

<sup>1</sup>H-NMR (CD<sub>3</sub>OD)  $\delta$ : 0.964 (1H, d, J=9.9Hz), 1.13 and 1.22 (each 3H, each s), 1.54 – 1.69 (3H, m), 1.94 – 2.39 (11H, m), 4.12 (1H, bs), 5.38 – 5.49 (2H, m), 7.25 (1H, d, J=8.4Hz), 7.36 – 7.46 (5H, m), 7.68 (2H, d, J=8.4Hz)

IR(KBr):3435,3058,2985,2921,2867,1635,1595,1562,1522,1482,1439,1412 $\text{cm}^{-1}$

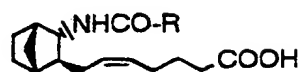
上記実施例と同様にして製造した化合物および物性値を以下に示す。

表 1



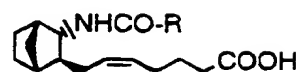
化合物番号	R	化合物番号	R
I-3		I-13	
I-4		I-14	
I-5		I-15	
I-6		I-16	
I-7		I-17	
I-8		I-18	
I-9		I-19	
I-10		I-20	
I-11		I-21	
I-12		I-22	

表 2



化合物番号	R	化合物番号	R
I-23		I-33	
I-24		I-34	
I-25		I-35	
I-26		I-36	
I-27		I-37	
I-28		I-38	
I-29		I-39	
I-30		I-40	
I-31		I-41	
I-32		I-42	

表 3



化合物番号	R	化合物番号	R
I-43		I-53	
I-44		I-54	
I-45		I-55	
I-46		I-56	
I-47		I-57	
I-48		I-58	
I-49		I-59	
I-50		I-60	
I-51		I-61	
I-52		I-62	

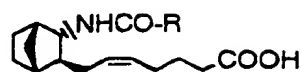
表 4



化合物番号	R	化合物番号	R
I-63		I-73	
I-64		I-74	
I-65		I-75	
I-66		I-76	
I-67		I-77	
I-68		I-78	
I-69		I-79	
I-70		I-80	
I-71		I-81	
I-72		I-82	

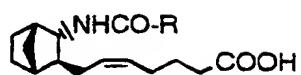


表 5



化合物番号	R	化合物番号	R
I-83		I-93	
I-84		I-94	
I-85		I-95	
I-86		I-96	
I-87		I-97	
I-88		I-98	
I-89		I-99	
I-90		I-100	
I-91		I-101	
I-92		I-102	

表 6



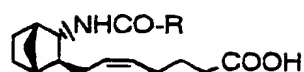
化合物番号	R	化合物番号	R
I-103		I-113	
I-104		I-114	
I-105		I-115	
I-106		I-116	
I-107		I-117	
I-108		I-118	
I-109		I-119	
I-110		I-120	
I-111		I-121	
I-112		I-122	

表 7



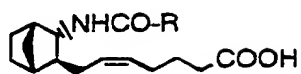
化合物番号	R	化合物番号	R
I-123		I-133	
I-124		I-134	
I-125		I-135	
I-126		I-136	
I-127		I-137	
I-128		I-138	
I-129		I-139	
I-130		I-140	
I-131		I-141	
I-132		I-142	

表 8



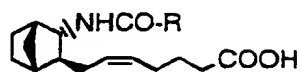
化合物番号	R	化合物番号	R
I-143		I-153	
I-144		I-154	
I-145		I-155	
I-146		I-156	
I-147		I-157	
I-148		I-158	
I-149		I-159	
I-150		I-160	
I-151		I-161	
I-152		I-162	

表 9



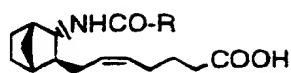
化合物番号	R	化合物番号	R
I-163		I-173	
I-164		I-174	
I-165		I-175	
I-166		I-176	
I-167		I-177	
I-168		I-178	
I-169		I-179	
I-170		I-180	
I-171		I-181	
I-172		I-182	

表 1 0



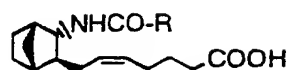
化合物番号	R	化合物番号	R
I-183		I-193	
I-184		I-194	
I-185		I-195	
I-186		I-196	
I-187		I-197	
I-188		I-198	
I-189		I-199	
I-190		I-200	
I-191		I-201	
I-192		I-202	

表 1 1



化合物番号	R	化合物番号	R
I-203		I-213	
I-204		I-214	
I-205		I-215	
I-206		I-216	
I-207		I-217	
I-208		I-218	
I-209		I-219	
I-210		I-220	
I-211		I-221	
I-212		I-222	

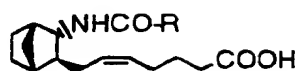
表 1 2



化合物番号	R	化合物番号	R
I-223		I-233	
I-224		I-234	
I-225		I-235	
I-226		I-236	
I-227		I-237	
I-228		I-238	
I-229		I-239	
I-230		I-240	
I-231		I-241	
I-232		I-242	

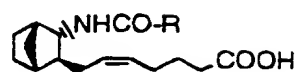


表 1 3



化合物番号	R	化合物番号	R
I-243		I-253	
I-244		I-254	
I-245		I-255	
I-246		I-256	
I-247		I-257	
I-248		I-258	
I-249		I-259	
I-250		I-260	
I-251		I-261	
I-252		I-262	

表 1 4



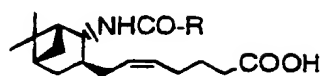
化合物番号	R	化合物番号	R
I-263		I-273	
I-264		I-274	
I-265		I-275	
I-266		I-276	
I-267		I-277	
I-268		I-278	
I-269		I-279	
I-270		I-280	
I-271		I-281	
I-272		I-282	

表 1 5



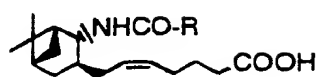
化合物番号	R	化合物番号	R
I-283		I-289	
I-284		I-290	
I-285		I-291	
I-286		I-292	
I-287		I-293	
I-288		I-294	

表 1 6



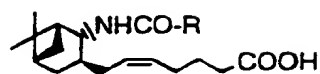
化合物番号	R	化合物番号	R
II-2		II-12	
II-3		II-13	
II-4		II-14	
II-5		II-15	
II-6		II-16	
II-7		II-17	
II-8		II-18	
II-9		II-19	
II-10		II-20	
II-11		II-21	

表 1 7



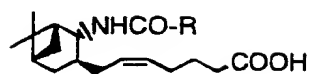
化合物番号	R	化合物番号	R
II-22		II-32	
II-23		II-33	
II-24		II-34	
II-25		II-35	
II-26		II-36	
II-27		II-37	
II-28		II-38	
II-29		II-39	
II-30		II-40	
II-31		II-41	

表 1 8



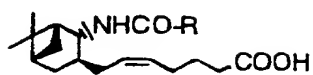
化合物番号	R	化合物番号	R
II-42		II-51	
II-43		II-52	
II-44		II-53	
II-45		II-54	
II-46		II-55	
II-47		II-56	
II-48		II-57	
II-49		II-58	
II-50		II-59	
		II-60	

表 1 9



化合物番号	R	化合物番号	R
II-61		II-71	
II-62		II-72	
II-63		II-73	
II-64		II-74	
II-65		II-75	
II-66		II-76	
II-67		II-77	
II-68		II-78	
II-69		II-79	
II-70		II-80	

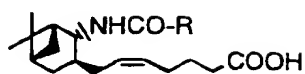
表 2 0



化合物番号	R	化合物番号	R
II-81		II-91	
II-82		II-92	
II-83		II-93	
II-84		II-94	
II-85		II-95	
II-86		II-96	
II-87		II-97	
II-88		II-98	
II-89		II-99	
II-90		II-100	

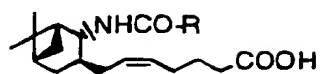


表 2 1



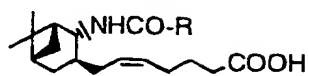
化合物番号	R	化合物番号	R
II-101		II-111	
II-102		II-112	
II-103		II-113	
II-104		II-114	
II-105		II-115	
II-106		II-116	
II-107		II-117	
II-108		II-118	
II-109		II-119	
II-110		II-120	

表 2 2



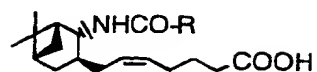
化合物番号	R	化合物番号	R
II-121		II-131	
II-122		II-132	
II-123		II-133	
II-124		II-134	
II-125		II-135	
II-126		II-136	
II-127		II-137	
II-128		II-138	
II-129		II-139	
II-130		II-140	

表 2 3



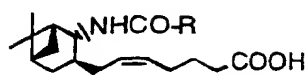
化合物番号	R	化合物番号	R
II-141		II-151	
II-142		II-152	
II-143		II-153	
II-144		II-154	
II-145		II-155	
II-146		II-156	
II-147		II-157	
II-148		II-158	
II-149		II-159	
II-150		II-160	

表 2 4



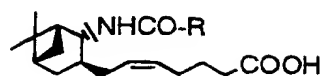
化合物番号	R	化合物番号	R
II-161		II-171	
II-162		II-172	
II-163		II-173	
II-164		II-174	
II-165		II-175	
II-166		II-176	
II-167		II-177	
II-168		II-178	
II-169		II-179	
II-170		II-180	

表 2 5



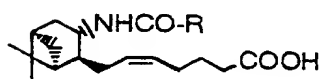
化合物番号	R	化合物番号	R
II-181		II-191	
II-182		II-192	
II-183		II-193	
II-184		II-194	
II-185		II-195	
II-186		II-196	
II-187		II-197	
II-188		II-198	
II-189		II-199	
II-190		II-200	

表 2 6



化合物番号	R	化合物番号	R
II-201		II-203	
II-202		II-204	

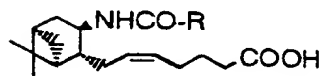
表 2 7



化合物番号	R	化合物番号	R
III-1		III-3	
III-2		III-4	

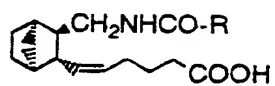
5

表 2 8



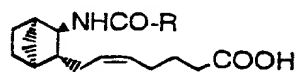
化合物番号	R	化合物番号	R
IV-1		IV-2	

表 2 9



化合物番号	R	化合物番号	R
V-1		V-7	
V-2		V-8	
V-3		V-9	
V-4		V-10	
V-5		V-11	
V-6		V-12	

表 3 0



化合物番号	R
VI-1	

## 物性データ

## 化合物 I - 3

300MHz  $^1\text{H}$ -NMR( $\text{CDCl}_3$ - $\text{CD}_3\text{OD}$ )  $\delta$ : 1.23(1H, m), 1.28~1.32(2H, m), 1.44~  
 1.53(2H, m), 1.57~1.74(4H, m), 2.03~2.14(5H, m), 2.32(2H, t,  $J=7.2\text{Hz}$ ),  
 5 2.56(1H, m), 3.82(1H, m), 5.33~5.47(2H, m), 6.80(1H, m), 7.09~7.12(2H,  
 m), 7.22(1H, t,  $J=8.1\text{Hz}$ ), 7.63 and 7.86(each 1H, each d, each  $J=8.1\text{Hz}$ ).  
 IR( $\text{CHCl}_3$ ): 3593 3442, 3111, 1710, 1644, 1519, 1449  $\text{cm}^{-1}$ .

$[\alpha]_{\text{D}}^{25}+77.6\pm 1.2^\circ$  ( $c=1.010$ , MeOH)

元素分析 ( $\text{C}_{25}\text{H}_{29}\text{NO}_4\text{S} \cdot 0.2\text{H}_2\text{O}$ )

10 計算値 (%) : C, 67.76; H, 6.69; N, 3.16; S, 7.23

実測値 (%) : C, 67.64; H, 6.77; N, 3.17; S, 7.18

## 化合物 I - 4

300MHz  $^1\text{H}$ -NMR( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 1.06(1H, m), 1.17~1.32(2H, m), 1.40~1.50(2H,  
 m), 1.56~1.80(4H, m), 2.00~2.22(5H, m), 2.33(2H, t,  $J=7.2\text{Hz}$ ), 2.53(1H,  
 15 m), 3.84(3H, s), 3.85(1H, m), 5.29~5.42(2H, m), 6.18(1H, d,  $J=6.9\text{Hz}$ ), 6.  
 93, 7.10, 7.44 and 7.59(each 2H, each d-like).

IR( $\text{CHCl}_3$ ): 3516, 3448, 1708, 1650, 1594, 1514, 1494, 1483, 1288, 1248, 1  
 032  $\text{cm}^{-1}$ .

$[\alpha]_{\text{D}}^{26}+82.8\pm 1.2^\circ$  ( $c=1.000$ , MeOH)

20 元素分析 ( $\text{C}_{28}\text{H}_{33}\text{NO}_4\text{S} \cdot 0.2\text{H}_2\text{O}$ )

計算値 (%) : C, 69.59; H, 6.97; N, 2.90; S, 6.64

実測値 (%) : C, 69.69; H, 6.93; N, 3.20; S, 6.57

## 化合物 I - 5

300MHz  $^1\text{H}$ -NMR( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 1.06(1H, m), 1.16~1.32(2H, m), 1.36~1.50(2H,  
 25 m), 1.54~1.80(4H, m), 2.00~2.22(5H, m), 2.34(2H, t,  $J=7.2\text{Hz}$ ), 2.53(1H,  
 m), 3.82(1H, m), 3.83(3H, s), 5.29~5.42(2H, m), 6.14(1H, d,  $J=7.2\text{Hz}$ ), 6.



92(2H, d-like), 7.20~7.30(2H, m), 7.41~7.51(4H, m).

IR(CHCl<sub>3</sub>): 3509, 3444, 2666, 1708, 1654, 1592, 1570, 1510, 1494, 1468, 1288, 1247, 1082 cm<sup>-1</sup>.

$[\alpha]_D^{26} + 58.4 \pm 1.4^\circ$  (c=0.704, MeOH)

5 元素分析 (C<sub>28</sub>H<sub>33</sub>NO<sub>4</sub>S · 0.2H<sub>2</sub>O)

計算値 (%) : C, 69.59; H, 6.97; N, 2.90; S, 6.64

実測値 (%) : C, 69.55; H, 6.93; N, 3.03; S, 6.57

化合物 I - 6

300MHz <sup>1</sup>H-NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ : 1.11(1H, m), 1.20~1.34(2H, m), 1.42~1.52(2H, m), 1.56~1.78(4H, m), 2.00~2.23(5H, m), 2.35(2H, t, J=7.2Hz), 2.57(1H, m), 3.89(1H, m), 5.31~5.45(2H, m), 6.30(1H, d, J=7.2Hz), 6.37 and 7.12 (each 2H, each 2H, each J=2.1Hz), 7.42 and 7.83(each 2H, each d-like).

IR(CHCl<sub>3</sub>): 3518, 3448, 2662, 1708, 1653, 1609, 1499, 1334 cm<sup>-1</sup>.

$[\alpha]_D^{23} + 94.9 \pm 1.3^\circ$  (c=1.005, MeOH)

15 元素分析 (C<sub>25</sub>H<sub>30</sub>N<sub>2</sub>O<sub>3</sub> · 0.1H<sub>2</sub>O)

計算値 (%) : C, 73.54; H, 7.45; N, 6.86

実測値 (%) : C, 73.43; H, 7.46; N, 7.01

化合物 I - 7

300MHz <sup>1</sup>H-NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ : 1.12~1.76(9H, m), 1.96~2.24(5H, m), 2.33(2H, t, J=7.2Hz), 2.53(1H, m), 3.86(1H, m), 5.30~5.47(2H, m), 6.60(1H, d, J=6.9Hz), 7.05~7.23(5H, m), 7.55(1H, brs), 7.67 and 7.74(each 2H, each d, each J=8.7Hz).

IR(CHCl<sub>3</sub>): 3516, 3439, 3368, 1708, 1653, 1600, 1519, 1496, 1487, 1401, 1347, 1165 cm<sup>-1</sup>.

25  $[\alpha]_D^{25} + 69.9 \pm 1.1^\circ$  (c=1.019, MeOH)

元素分析 (C<sub>27</sub>H<sub>34</sub>N<sub>2</sub>O<sub>5</sub>S · 0.1H<sub>2</sub>O)

計算値 (%) : C, 64.80; H, 6.89; N, 5.60; S, 6.41

実測値 (%) : C, 64.73; H, 6.56; N, 5.74; S, 6.41

化合物 I - 8

300MHz  $^1\text{H}$ -NMR( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  : 1.19~1.27(3H, m), 1.35~1.43(2H, m), 1.55~1.80(4H, m), 1.90~2.08(3H, m), 2.11~2.21(2H, m), 2.34(2H, t,  $J=7.2\text{Hz}$ ), 2.53(1H, m), 3.74(1H, m), 5.29~5.48(2H, m), 6.44(1H, d,  $J=6.9\text{Hz}$ ), 7.15(1H, d,  $J=1.5\text{Hz}$ ), 7.46(2H, t,  $J=7.8\text{Hz}$ ), 7.57(1H, m), 7.60(1H, d,  $J=1.5\text{Hz}$ ), 7.76~7.78(2H, m), 7.89(1H, s).

IR( $\text{CHCl}_3$ ): 3440, 3360, 3107, 1708, 1637, 1518, 1448, 1329, 1163  $\text{cm}^{-1}$ .

10  $[\alpha]_{\text{D}^{20}}+55.5 \pm 1.0^\circ$  ( $c=1.003$ , MeOH)

元素分析 ( $\text{C}_{25}\text{H}_{30}\text{N}_2\text{O}_5\text{S}_2 \cdot 0.2\text{H}_2\text{O}$ )

計算値 (%) : C, 59.31; H, 6.05; N, 5.53; S, 12.67

実測値 (%) : C, 59.19; H, 6.12; N, 5.66; S, 12.50

化合物 I - 9

15 mp.193-194°C

300MHz  $^1\text{H}$ -NMR( $\text{d}_6$ -DMSO)  $\delta$  : 1.18~1.59(9H, m), 1.93(1H, d,  $J=2.4\text{Hz}$ ), 1.99~2.07(4H, m), 2.21(2H, t,  $J=7.2\text{Hz}$ ), 2.36(1H, m), 5.30~5.40(2H, m), 7.25(1H, d,  $J=1.5\text{Hz}$ ), 7.54~7.63(3H, m), 7.69(1H, d,  $J=1.5\text{Hz}$ ), 7.99~8.02(3H, m), 11.6(1H, s), 12.00(1H, brs).

20 IR(Nujol): 3367, 3221, 3186, 3091, 3055, 2654, 1711, 1631, 1566, 1541, 1321  $\text{cm}^{-1}$ .

$[\alpha]_{\text{D}^{21}}+74.6 \pm 1.1^\circ$  ( $c=1.006$ , MeOH)

元素分析 ( $\text{C}_{26}\text{H}_{30}\text{N}_2\text{O}_4\text{S}$ )

計算値 (%) : C, 66.93; H, 6.48; N, 6.00; S, 6.87

25 実測値 (%) : C, 66.76; H, 6.44; N, 5.88; S, 6.76

化合物 I - 10

300MHz  $^1\text{H}$ -NMR( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 1.08(1H, m), 1.18~1.34(2H, m), 1.40~1.50(2H, m), 1.56~1.77(4H, m), 2.00~2.20(5H, m), 2.35(2H, t,  $J=7.2\text{Hz}$ ), 2.55(1H, m), 3.86(1H, m), 5.31~5.54(2H, m), 6.26(1H, d,  $J=7.8\text{Hz}$ ), 6.31 and 7.14 (each 2H, each t, each  $J=2.1\text{Hz}$ ), 7.84 and 7.88(each 2H, each d, each  $J=8.4\text{Hz}$ ).

IR( $\text{CHCl}_3$ ): 3515, 3441, 3144, 2669, 1708, 1662, 1515, 1486, 1455, 1376  $\text{cm}^{-1}$ .

$[\alpha]_{\text{D}^{22}}+77.4\pm 1.2^\circ$  ( $c=1.004$ , MeOH)

元素分析 ( $\text{C}_{25}\text{H}_{30}\text{N}_2\text{O}_5\text{S} \cdot 0.2\text{H}_2\text{O}$ )

10 計算値 (%) : C, 63.32; H, 6.46; N, 6.91; S, 6.76

実測値 (%) : C, 63.23; H, 6.49; N, 5.88; S, 6.67

化合物 I - 1 1

300MHz  $^1\text{H}$ -NMR( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 1.06(1H, m), 1.18~1.29(2H, m), 1.42~1.46(2H, m), 1.56~1.79(4H, m), 2.03~2.20(5H, m), 2.34(2H, t,  $J=7.2\text{Hz}$ ), 2.52(1H, m), 3.82(1H, m), 4.12(2H, s), 5.29~5.43(2H, m), 6.04(1H, d,  $J=7.5\text{Hz}$ ), 7.09(1H, d,  $J=1.5\text{Hz}$ ), 7.22~7.34(5H, m), 7.67(1H, d,  $J=1.5\text{Hz}$ ).

IR( $\text{CHCl}_3$ ): 3517, 3446, 2669, 1708, 1647, 1549, 1508, 1454  $\text{cm}^{-1}$ .

$[\alpha]_{\text{D}^{21.5}}+68.8\pm 1.1^\circ$  ( $c=1.016$ , MeOH)

元素分析 ( $\text{C}_{26}\text{H}_{31}\text{NO}_3\text{S} \cdot 0.1\text{H}_2\text{O}$ )

20 計算値 (%) : C, 71.07; H, 7.16; N, 3.19; S, 7.30

実測値 (%) : C, 71.05; H, 7.11; N, 3.38; S, 7.33

化合物 I - 1 2

300MHz  $^1\text{H}$ -NMR( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 1.09(1H, m), 1.10~1.30(2H, m), 1.40~1.46(2H, m), 1.56~1.77(4H, m), 2.00~2.22(5H, m), 2.33(2H, t,  $J=7.2\text{Hz}$ ), 2.52(1H, m), 3.83(1H, m), 5.28~5.42(2H, m), 6.26(1H, d,  $J=6.9\text{Hz}$ ), 7.15 and 7.63 (each 2H, each d, each  $J=8.7\text{Hz}$ ), 7.53(1H, m), 7.78~7.82(2H, m).

IR(CHCl<sub>3</sub>): 3515, 3446, 3371, 3138, 1708, 1648, 1610, 1496, 1163 cm<sup>-1</sup>.

[ $\alpha$ ]<sub>D</sub><sup>22.5</sup>+66.5±1.1° (c=1.004, MeOH)

元素分析 (C<sub>27</sub>H<sub>34</sub>N<sub>2</sub>O<sub>5</sub>S · 0.4H<sub>2</sub>O)

計算値 (%) : C, 64.11; H, 6.93; N, 5.54; S, 6.34

5 実測値 (%) : C, 64.05; H, 6.63; N, 5.56; S, 6.12

化合物 I - 1 3

300MHz <sup>1</sup>H-NMR(CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  : 1.19~1.31(3H, m), 1.36~1.44(2H, m), 1.55~1.

78(4H, m), 1.85~2.02(2H, m), 2.05(1H, m), 2.13~2.47(4H, m), 2.57(1H,

m), 3.71(1H, m), 5.31~5.54(2H, m), 6.53(1H, d, J=6.9Hz), 7.14~7.32(5H,

10 m), 7.47(1H, br), 8.05 and 8.13(each 1H, each d, each J=1.5Hz).

IR(CHCl<sub>3</sub>): 3509, 3360, 3262, 1709, 1649, 1542, 1496, 1349, 1160 cm<sup>-1</sup>.

[ $\alpha$ ]<sub>D</sub><sup>23</sup>+59.1±1.1° (c=1.001, MeOH)

元素分析 (C<sub>25</sub>H<sub>30</sub>N<sub>2</sub>O<sub>5</sub>S<sub>2</sub> · 0.2H<sub>2</sub>O)

計算値 (%) : C, 59.31; H, 6.05; N, 5.53; S, 12.67

15 実測値 (%) : C, 59.17; H, 6.01; N, 5.49; S, 12.37

化合物 I - 1 4

300MHz <sup>1</sup>H-NMR(CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  : 1.18~1.32(3H, m), 1.38~1.47(2H, m), 1.55~1.

78(4H, m), 1.90~2.08(3H, m), 2.15~2.31(2H, m), 2.32~2.49(2H, m), 2.59

(1H, m), 3.74(1H, m), 5.33~5.53(2H, m), 6.35 and 7.17(each 2H, each t,

20 each J=2.4Hz), 6.47(1H, d, J=6.3Hz), 8.21 and 8.22(each 1H, each d, each J=1.5Hz).

IR(CHCl<sub>3</sub>): 3506, 3412, 3144, 3107, 1727, 1709, 1656, 1540, 1504, 1456, 1382, 1166 cm<sup>-1</sup>.

[ $\alpha$ ]<sub>D</sub><sup>23</sup>+63.8±1.0° (c=1.005, MeOH)

25 元素分析 (C<sub>23</sub>H<sub>28</sub>N<sub>2</sub>O<sub>5</sub>S<sub>2</sub> · 0.2H<sub>2</sub>O)

計算値 (%) : C, 57.53; H, 5.96; N, 5.83; S, 13.35

実測値 (%) : C, 57.44; H, 5.96; N, 6.00; S, 13.35

化合物 I - 1 5

mp.128-130°C

300MHz  $^1\text{H}$ -NMR( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  : 1.16~1.34(3H, m), 1.40~1.81(6H, m), 2.37(2H, t,  $J=7.2\text{Hz}$ ), 2.57(1H, m), 3.89(1H, m), 5.35~5.51(2H, m), 6.37 and 7.20 (each 2H, each d, each  $J=2.4\text{Hz}$ ), 7.23(1H, d,  $J=8.7\text{Hz}$ ).

IR(Nujol): 3371, 3097, 2662, 1716, 1703, 1671, 1652, 1530, 1367, 1361, 1187, 1162  $\text{cm}^{-1}$ .

$[\alpha]_{\text{D}}^{25}+47.5\pm 0.9^\circ$  ( $c=1.003$ , MeOH)

10 元素分析 ( $\text{C}_{23}\text{H}_{28}\text{N}_2\text{O}_5\text{S}_2$ )

計算値 (%) : C, 57.96; H, 5.92; N, 5.88; S, 13.45

実測値 (%) : C, 58.05; H, 5.91; N, 5.83; S, 13.38

化合物 I - 1 6

300MHz  $^1\text{H}$ -NMR( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  : 1.09(1H, m), 1.20~1.32(2H, m), 1.42~1.47(2H, m), 1.58~1.75(4H, m), 2.01(3H, d,  $J=1.2\text{Hz}$ ), 2.00~2.16(5H, m), 2.35(2H, t,  $J=7.2\text{Hz}$ ), 2.55(1H, m), 3.86(1H, m), 5.31~5.44(2H, m), 6.14(1H, dd,  $J=1.5$  and  $3.0\text{Hz}$ ), 6.29(1H, d,  $J=7.5\text{Hz}$ ), 6.86(1H, m), 7.04(1H, t,  $J=3.0\text{Hz}$ ), 7.84(4H, s).

IR( $\text{CHCl}_3$ ): 3517, 3441, 2667, 1708, 1661, 1515, 1485, 1375, 1260, 1178  $\text{cm}^{-1}$ .

$[\alpha]_{\text{D}}^{25}+73.8\pm 1.1^\circ$  ( $c=1.001$ , MeOH)

元素分析 ( $\text{C}_{26}\text{H}_{32}\text{N}_2\text{O}_5\text{S} \cdot 0.1\text{H}_2\text{O}$ )

計算値 (%) : C, 64.20; H, 6.67; N, 5.76; S, 6.59

実測値 (%) : C, 64.14; H, 6.65; N, 5.85; S, 6.86

25 化合物 I - 1 7

300MHz  $^1\text{H}$ -NMR( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  : 1.20~1.31(3H, m), 1.40~1.47(2H, m), 1.57~1.

80(4H, m), 2.00~2.30(5H, m), 2.37(2H, t, J=6.9Hz), 2.60(1H, m), 3.84(1H, m), 5.32~5.50(2H, m), 6.32(2H, t, J=2.4Hz), 6.63(1H, d, J=6.6Hz), 7.16(2H, t, J=2.4Hz), 7.55(1H, t, J=8.0Hz), 7.89(1H, m), 8.06(1H, d, J=7.8Hz), 8.30(1H, t, J=1.7Hz).

5 IR(CHCl<sub>3</sub>): 3394, 3145, 1726, 1709, 1659, 1374 cm<sup>-1</sup>.

$[\alpha]_{D^{25}} + 60.3 \pm 1.0^\circ$  (c=1.000, MeOH)

元素分析 (C<sub>25</sub>H<sub>30</sub>N<sub>2</sub>O<sub>5</sub>S · 0.2H<sub>2</sub>O)

計算値 (%) : C, 63.32; H, 6.46; N, 5.91; S, 6.76

実測値 (%) : C, 63.39; H, 6.50; N, 6.16; S, 6.80

10 化合物 I - 18

300MHz <sup>1</sup>H-NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ : 1.10(1H, m), 1.20~1.32(2H, m), 1.45(2H, t, J=6.9Hz), 1.58~1.74(4H, m), 2.04~2.16(5H, m), 2.28(3H, s), 2.35(2H, t, J=6.9Hz), 2.55(1H, m), 3.87(1H, m), 5.31~5.44(2H, m), 5.96(1H, m), 6.18(1H, t, J=3.3Hz), 6.32(1H, d, J=7.5Hz), 7.25(1H, dd, J=1.8 and 3.3Hz), 7.78 and 7.85(each 2H, each d, each J=8.7Hz).

15 IR(CHCl<sub>3</sub>): 3514, 3441, 1708, 1661, 1515, 1487, 1368, 1164 cm<sup>-1</sup>.

$[\alpha]_{D^{25}} + 74.0 \pm 1.1^\circ$  (c=1.004, MeOH)

元素分析 (C<sub>26</sub>H<sub>32</sub>N<sub>2</sub>O<sub>5</sub>S · 0.2H<sub>2</sub>O)

計算値 (%) : C, 63.96; H, 6.69; N, 5.74; S, 6.57

20 実測値 (%) : C, 63.97; H, 6.69; N, 5.98; S, 6.54

化合物 I - 19

300MHz <sup>1</sup>H-NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ : 1.07(1H, m), 1.18~1.31(2H, m), 1.41~1.49(2H, m), 1.56~1.76(4H, m), 2.00~2.21(5H, m), 2.34(2H, t, J=7.2Hz), 2.55(1H, m), 3.86(1H, m), 5.09(2H, s), 5.29~5.43(2H, m), 6.19(2H, t, J=2.1Hz), 6.25(1H, d, J=7.5Hz), 6.67(2H, t, J=2.1Hz), 7.13 and 7.70(each 2H, each d, each J=8.4Hz).

IR(CHCl<sub>3</sub>): 3517, 3446, 3103, 2667, 1708, 1653, 1523, 1497 cm<sup>-1</sup>.

[α]<sub>D</sub><sup>25</sup>+57.7±1.0° (c=1.010, MeOH)

元素分析 (C<sub>26</sub>H<sub>32</sub>N<sub>2</sub>O<sub>3</sub>)

計算値 (%) : C, 73.63; H, 7.70; N, 6.60

5 実測値 (%) : C, 73.72; H, 7.77; N, 6.76

化合物 I - 2 0

300MHz <sup>1</sup>H-NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ : 1.05(1H, m), 1.15~1.30(2H, m), 1.36~1.45(2H, m), 1.55~1.72(4H, m), 2.00~2.14(5H, m), 2.32(2H, t, J=7.2Hz), 2.51(1H, m), 3.82(1H, m), 5.28~5.42(2H, m), 6.22(2H, d, J=7.5Hz), 6.68(1H, d, J=10 3.6Hz), 7.22~7.34(2H, m), 7.52~7.55(2H, m), 7.76 and 7.88(each 2H, each d, each J=8.7Hz), 7.97(1H, d, J=8.1Hz).

IR(CHCl<sub>3</sub>): 3510, 3480, 3440, 3145, 3117, 1708, 1661, 1516, 1485, 1445, 1377, 1130 cm<sup>-1</sup>.

[α]<sub>D</sub><sup>25</sup>+65.9±1.1° (c=1.010, MeOH)

15 元素分析 (C<sub>29</sub>H<sub>32</sub>N<sub>2</sub>O<sub>5</sub>S · 0.3H<sub>2</sub>O)

計算値 (%) : C, 66.21; H, 6.25; N, 5.33; S, 6.10

実測値 (%) : C, 66.34; H, 6.30; N, 5.63; S, 5.84

化合物 I - 2 1

300MHz <sup>1</sup>H-NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ : 1.13(1H, m), 1.20~1.31(2H, m), 1.44(2H, t, J=6.8Hz), 1.59~1.72(4H, m), 2.03~2.20(5H, m), 2.32(2H, t, J=7.2Hz), 2.5420 (1H, m), 3.83(1H, m), 4.62(2H, s), 5.31~5.45(2H, m), 6.25~6.26(2H, m), 6.57(1H, d, J=7.2Hz), 7.25(1H, m), 7.81(4H, s).

IR(CHCl<sub>3</sub>): 3581, 3518, 3440, 3149, 1708, 1660, 1517, 1486, 1371, 1150 cm<sup>-1</sup>.

25 [α]<sub>D</sub><sup>27</sup>+72.2±1.1° (c=1.007, MeOH)

元素分析 (C<sub>26</sub>H<sub>32</sub>N<sub>2</sub>O<sub>6</sub>S)

計算値 (%) : C, 62.38; H, 6.44; N, 5.60; S, 6.40

実測値 (%) : C, 62.17; H, 6.52; N, 5.71; S, 6.40

化合物 I - 2 2

300MHz  $^1\text{H}$ -NMR( $\text{d}_6$ -DMSO)  $\delta$  : 1.18~1.33(3H, m), 1.43~1.60(6H, m), 1.92  
5 ~2.30(5H, m), 2.20(2H, t,  $J=7.5\text{Hz}$ ), 2.38(1H, m), 3.67(1H, m), 5.30~5.36  
(2H, m), 6.85(1H, d,  $J=4.8\text{Hz}$ ), 7.27(1H, d,  $J=4.8\text{Hz}$ ), 7.86 and 7.94(each  
2H, each d, each  $J=8.7\text{Hz}$ ), 8.37(1H, d,  $J=6.9\text{Hz}$ ).

IR(KBr): 3360, 3151, 3103, 1707, 1635, 1569, 1530, 1328, 1284, 1140  $\text{cm}^{-1}$ .

10  $[\alpha]_{\text{D}^{27}}+67.4 \pm 1.1^\circ$  ( $c=1.007$ , DMSO)

元素分析 ( $\text{C}_{24}\text{H}_{29}\text{N}_3\text{O}_5\text{S}_2 \cdot 0.3\text{H}_2\text{O}$ )

計算値 (%) : C, 56.62; H, 5.86; N, 8.24; S, 12.60

実測値 (%) : C, 56.74; H, 5.96; N, 8.30; S, 12.31

化合物 I - 2 3

15 mp. 231-232°C

300MHz  $^1\text{H}$ -NMR( $\text{d}_6$ -DMSO)  $\delta$  : 1.19~1.61(9H, m), 1.95~2.08(5H, m), 2.21  
(2H, t,  $J=7.2\text{Hz}$ ), 2.40(1H, m), 3.71(1H, m), 5.34~5.37(2H, m), 7.31 and 7.  
59(each 1H, each d, each  $J=3.6\text{Hz}$ ), 7.98 and 8.16(each 2H, each d, each  
 $J=8.7\text{Hz}$ ), 8.41(1H, d,  $J=7.2\text{Hz}$ ).

20 IR(KBr): 3336, 3185, 2541, 1675, 1631, 1548, 1324, 1295, 1163  $\text{cm}^{-1}$ .

$[\alpha]_{\text{D}^{27}}+84.5 \pm 1.3^\circ$  ( $c=1.000$ , DMSO)

元素分析 ( $\text{C}_{24}\text{H}_{29}\text{N}_3\text{O}_4\text{S}$ )

計算値 (%) : C, 64.22; H, 6.25; N, 8.99; S, 6.86

実測値 (%) : C, 64.13; H, 6.10; N, 8.92; S, 7.08

25 化合物 I - 2 4

300MHz  $^1\text{H}$ -NMR( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  : 1.14(1H, m), 1.22~1.35(2H, m), 1.44~1.53(2H,



m), 1.58~1.78(4H, m), 2.02~2.28(5H, m), 2.36(2H, t,  $J=7.2\text{Hz}$ ), 2.58(1H, m), 3.87(1H, m), 5.15~5.48(2H, m), 6.29 and 7.18(each 2H, each t,  $J=2.4\text{Hz}$ ), 6.38(1H, d,  $J=7.2\text{Hz}$ ), 7.77(1H, dd,  $J=1.8$  and  $8.7\text{Hz}$ ), 7.82(1H, s), 7.91(1H, d,  $J=8.7\text{Hz}$ ), 8.34(1H, d,  $J=1.8\text{Hz}$ ).

5 IR( $\text{CHCl}_3$ ): 3512, 3441, 3423, 3144, 2670, 1708, 1530, 1501, 1374, 1164  $\text{cm}^{-1}$ .

$[\alpha]_{\text{D}^{26}}+96.1\pm 1.4^\circ$  ( $c=1.006$ , MeOH)

元素分析 ( $\text{C}_{27}\text{H}_{30}\text{N}_2\text{O}_5\text{S}_2 \cdot 0.2\text{H}_2\text{O}$ )

計算値 (%) : C, 61.16; H, 5.78; N, 5.28; S, 12.09

10 実測値 (%) : C, 61.17; H, 5.74; N, 5.35; S, 12.12

化合物 I - 2 5

300MHz  $^1\text{H}$ -NMR( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 1.06(1H, m), 1.17~1.31(2H, m), 1.39~1.48(2H, m), 1.56~1.77(4H, m), 1.99~2.20(5H, m), 2.34(2H, t,  $J=7.2\text{Hz}$ ), 2.53(1H, m), 3.84(1H, m), 5.29~5.42(2H, m), 6.20(1H, d,  $J=7.2\text{Hz}$ ), 7.10~7.17(3H, m), 7.32(1H, dd,  $J=1.2$  and  $3.6\text{Hz}$ ), 7.54(1H, dd,  $J=1.2$  and  $5.4\text{Hz}$ ), 7.60~7.64(2H, m).

IR( $\text{CHCl}_3$ ): 3518, 3447, 2669, 1708, 1651, 1596, 1515, 1483  $\text{cm}^{-1}$ .

$[\alpha]_{\text{D}^{26}}+84.7\pm 1.2^\circ$  ( $c=1.003$ , MeOH)

元素分析 ( $\text{C}_{25}\text{H}_{29}\text{NO}_3\text{S}_2 \cdot 0.1\text{H}_2\text{O}$ )

20 計算値 (%) : C, 65.64; H, 6.43; N, 3.06; S, 14.02

実測値 (%) : C, 65.58; H, 6.41; N, 3.10; S, 13.82

化合物 I - 2 6

300MHz  $^1\text{H}$ -NMR( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 1.13(1H, m), 1.20~1.33(2H, m), 1.41~1.50(2H, m), 1.56~1.77(4H, m), 2.00~2.21(5H, m), 2.37(2H, t,  $J=7.2\text{Hz}$ ), 2.55(1H, m), 3.87(1H, m), 5.31~5.45(2H, m), 6.48(1H, d,  $J=7.2\text{Hz}$ ), 7.10(1H, dd,  $J=3.9$  and  $5.1\text{Hz}$ ), 7.68(1H, dd,  $J=1.2$  and  $5.1\text{Hz}$ ), 7.69(1H, dd,  $J=1.2$  and  $3.9\text{Hz}$ ).

9Hz), 7.84~7.88 and 7.95~7.99(each 2H, each m).

IR(CHCl<sub>3</sub>): 3518, 3441, 3382, 1708, 1659, 1515, 1329, 1158 cm<sup>-1</sup>.

[α]<sub>D</sub><sup>26</sup>+75.7±1.2° (c=1.000, MeOH)

元素分析 (C<sub>25</sub>H<sub>29</sub>NO<sub>5</sub>S<sub>2</sub>)

5 計算値 (%) : C, 61.58; H, 5.99; N, 2.87; S, 13.15

実測値 (%) : C, 61.36; H, 6.05; N, 2.91; S, 13.13

化合物 I - 2 7

mp.213-215°C

300MHz <sup>1</sup>H-NMR(d<sub>6</sub>-DMSO)δ : 1.18~1.61(9H, m), 1.95~2.10(5H, m), 2.21

10 (2H, t, J=7.5Hz), 2.40(1H, m), 3.71(1H, m), 5.33~5.38(2H, m), 7.19(1H, m), 7.87(1H, m), 7.96 and 8.10(each 2H, each d, each J=8.2Hz), 8.21(1H, d, J=8.6Hz), 8.40(1H, m), 10.92(1H, s), 12.05(1H, brs).

IR(Nujol): 3337, 3249, 3205, 3132, 2524, 1678, 1632, 1545, 1433, 1305 cm<sup>-1</sup>.

15 [α]<sub>D</sub><sup>23</sup>+85.2±2.5° (c=0.505, MeOH)

元素分析 (C<sub>27</sub>H<sub>31</sub>N<sub>3</sub>O<sub>4</sub> · 0.3H<sub>2</sub>O)

計算値 (%) : C, 69.72; H, 6.80; N, 9.03

実測値 (%) : C, 69.76; H, 6.75; N, 8.76

化合物 I - 2 8

20 300MHz <sup>1</sup>H-NMR(CDCl<sub>3</sub>)δ : 1.07(1H, m), 1.18~1.32(2H, m), 1.40~1.50(2H, m), 1.56~1.78(4H, m), 2.00~2.21(5H, m), 2.34(2H, t, J=7.2Hz), 2.54(1H, m), 3.85(1H, m), 5.29~5.42(2H, m), 6.17(1H, d, J=6.9Hz), 7.07(1H, dd, J=1.2 and 5.1Hz), 7.15(2H, d J=8.7Hz), 7.43(1H, dd, J=3.0 and 5.1Hz), 7.51(1H, dd, J=1.2 and 3.0Hz), 7.62(2H, d, J=8.7Hz).

25 IR(CHCl<sub>3</sub>): 3510, 3447, 3110, 2666, 1708, 1651, 1596, 1515, 1482 cm<sup>-1</sup>.

[α]<sub>D</sub><sup>27</sup>+85.9±1.3° (c=1.007, MeOH)

元素分析 ( $C_{25}H_{29}NO_3S_2$ )

計算値 (%) : C, 65.90; H, 6.42; N, 3.07; S, 14.07

実測値 (%) : C, 65.60; H, 6.36; N, 3.36; S, 13.86

化合物 I - 29

5 mp.123-125°C

300MHz  $^1H$ -NMR( $CDCl_3$ )  $\delta$  : 1.12(1H, m), 1.18~1.34(2H, m), 1.42~1.50(2H, m), 1.56~1.78(4H, m), 2.02~2.21(5H, m), 2.35(2H, t,  $J=7.2Hz$ ), 2.55(1H, m), 3.88(1H, m), 5.31~5.45(2H, m), 6.42(1H, d,  $J=6.0Hz$ ), 7.31(1H, d,  $J=5.1Hz$ ), 7.40(1H, dd,  $J=3.0$  and  $5.1Hz$ ), 7.87 and 7.96(each 2H, each d, each  $J=8.7Hz$ ), 8.11(1H, d,  $J=3.0Hz$ ).

IR(Nujol): 3286, 3108, 2671, 1701, 1641, 1546, 1327, 1156  $cm^{-1}$ .

$[\alpha]_D^{27}+75.3 \pm 1.2^\circ$  ( $c=1.004$ , MeOH)

元素分析 ( $C_{25}H_{29}NO_5S_2$ )

計算値 (%) : C, 61.58; H, 5.99; N, 2.87; S, 13.15

15 実測値 (%) : C, 61.39; H, 5.94; N, 3.02; S, 12.99

化合物 I - 30

300MHz  $^1H$ -NMR( $CDCl_3$ )  $\delta$  : 1.12(1H, m), 1.23~1.34(2H, m), 1.43~1.52(2H, m), 1.58~1.79(4H, m), 2.02~2.24(5H, m), 2.36(2H, t,  $J=7.2Hz$ ), 2.53(1H, m), 3.87(1H, m), 5.32~5.45(2H, m), 6.11(1H, d,  $J=3.6Hz$ ), 6.28(1H, d,  $J=7.5Hz$ ), 6.35 and 7.09(each 2H, each t, each  $J=2.1Hz$ ), 7.16(1H, d,  $J=3.6Hz$ ).

IR( $CHCl_3$ ): 3512, 3438, 3142, 1741, 1709, 1653, 1623, 1564, 1508  $cm^{-1}$ .

$[\alpha]_D^{25}+102.4 \pm 1.4^\circ$  ( $c=1.006$ , MeOH)

元素分析 ( $C_{23}H_{28}N_2O_4 \cdot 0.2H_2O$ )

25 計算値 (%) : C, 69.05; H, 7.15; N, 7.00

実測値 (%) : C, 69.12; H, 7.10; N, 6.95

## 化合物 I - 3 1

300MHz  $^1\text{H}$ -NMR( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 1.04(1H, m), 1.08~1.28(2H, m), 1.41~1.46(2H, m), 1.55~1.78(4H, m), 1.99~2.16(5H, m), 2.34(2H, t,  $J=7.2\text{Hz}$ ), 2.51(1H, m), 3.81(1H, m), 4.13(2H, s), 5.29~5.42(2H, m), 5.96(1H, d,  $J=8.1\text{Hz}$ ), 6.77(1H, ddd,  $J=0.9, 0.9$  and  $3.9\text{Hz}$ ), 7.20~7.35(5H, m), 7.37(1H, d,  $J=3.9\text{Hz}$ ).

IR( $\text{CHCl}_3$ ): 3511, 3445, 2670, 1708, 1642, 1544, 1507, 1455  $\text{cm}^{-1}$ .

$[\alpha]_{\text{D}^{26}}+67.1\pm 1.1^\circ$  ( $c=1.015$ , MeOH)

元素分析 ( $\text{C}_{26}\text{H}_{31}\text{NO}_3\text{S}$ )

10 計算値 (%) : C, 71.36; H, 7.14; N, 3.20; S, 7.33

実測値 (%) : C, 71.19; H, 7.16; N, 3.34; S, 7.26

## 化合物 I - 3 2

300MHz  $^1\text{H}$ -NMR( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 1.22~1.85(9H, m), 1.95~2.53(7H, m), 2.66(1H, m), 3.84(1H, m), 5.37~5.60(2H, m), 6.79(1H, d,  $J=6.0\text{Hz}$ ), 7.01~7.17(5H, m), 7.83(1H, dd,  $J=1.5$  and  $8.7\text{Hz}$ ), 7.53(1H, d,  $J=8.7\text{Hz}$ ), 7.89(1H, s), 8.35(1H, s), 8.83(1H, d,  $J=1.5\text{Hz}$ ).

IR( $\text{CHCl}_3$ ): 3509, 3437, 3364, 3209, 1710, 1634, 1495, 1344, 1158  $\text{cm}^{-1}$ .

$[\alpha]_{\text{D}^{26}}+36.6\pm 0.8^\circ$  ( $c=1.005$ , MeOH)

元素分析 ( $\text{C}_{29}\text{H}_{32}\text{N}_2\text{O}_5\text{S}_2 \cdot 0.2\text{H}_2\text{O}$ )

20 計算値 (%) : C, 62.61; H, 5.87; N, 5.04; S, 11.53

実測値 (%) : C, 62.53; H, 5.87; N, 5.21; S, 11.42

## 化合物 I - 3 3

300MHz  $^1\text{H}$ -NMR( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 1.13(1H, m), 1.20~1.37(2H, m), 1.46~1.56(2H, m), 1.60~1.80(4H, m), 2.02~2.28(5H, m), 2.38(2H, t,  $J=7.2\text{Hz}$ ), 2.64(1H, m), 3.94(1H, m), 5.35~5.50(2H, m), 6.21(1H, d,  $J=7.2\text{Hz}$ ), 6.28 and 7.21 (each 2H, each t, each  $J=2.4\text{Hz}$ ), 7.81(1H, dd,  $J=1.8$  and  $8.7\text{Hz}$ ), 7.91(1H,

d,  $J=8.7\text{Hz}$ ), 7.99(1H, s), 8.97(1H, d,  $J=1.8\text{Hz}$ ).

IR( $\text{CHCl}_3$ ): 3513, 3438, 3144, 3096, 1708, 1656, 1518, 1374  $\text{cm}^{-1}$ .

$[\alpha]_{\text{D}^{26}}+40.1\pm 0.8^\circ$  ( $c=1.010$ , MeOH)

元素分析 ( $\text{C}_{27}\text{H}_{30}\text{N}_2\text{O}_5\text{S}_2 \cdot 0.2\text{H}_2\text{O}$ )

5 計算値 (%) : C, 61.16; H, 5.78; N, 5.28; S, 12.09

実測値 (%) : C, 61.16; H, 5.76; N, 5.43; S, 12.05

化合物 I - 3 4

300MHz  $^1\text{H}$ -NMR( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  : 1.18~1.35(3H, m), 1.40~1.48(2H, m), 1.57~1.

79(4H, m), 1.99~2.21(5H, m), 2.37(2H, t,  $J=7.2\text{Hz}$ ), 2.50(1H, m), 3.80(1H,

10 m), 5.32~5.47(2H, m), 6.38(2H, t,  $J=2.4\text{Hz}$ ), 6.54(1H, d,  $J=7.5\text{Hz}$ ), 7.12

and 7.13(each 1H, each d, each  $J=3.6\text{Hz}$ ), 7.20(2H, t,  $J=2.4\text{Hz}$ ).

IR( $\text{CHCl}_3$ ): 3512, 3433, 3144, 2686, 1708, 1669, 1591, 1528, 1475, 1457, 1394  $\text{cm}^{-1}$ .

$[\alpha]_{\text{D}^{26}}+74.3\pm 1.1^\circ$  ( $c=1.007$ , MeOH)

15 元素分析 ( $\text{C}_{23}\text{H}_{28}\text{N}_2\text{O}_5\text{S}$ )

計算値 (%) : C, 59.98; H, 6.13; N, 6.08; S, 6.96

実測値 (%) : C, 59.71; H, 6.22; N, 6.10; S, 7.02

化合物 I - 3 5

mp.102-103°C

20 300MHz  $^1\text{H}$ -NMR( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  : 1.05(1H, m), 1.18~1.30(2H, m), 1.38~1.48(2H,

m), 1.55~1.78(4H, m), 1.99~2.19(5H, m), 2.35(2H, t,  $J=7.2\text{Hz}$ ), 2.52(1H,

m), 3.81(1H, m), 5.20(2H, d,  $J=0.9\text{Hz}$ ), 5.30~5.42(2H, m), 5.99(1H, d,  $J=$

7.2Hz), 6.20 and 6.71 (each 2H, each t, each  $J=2.1\text{Hz}$ ), 6.86(1H, td,  $J=0.$

9 and 3.9Hz), 7.37(1H, d,  $J=3.9\text{Hz}$ ).

25 IR(Nujol): 3393, 3093, 6064, 2669, 1704, 1616, 1523, 1522  $\text{cm}^{-1}$ .

$[\alpha]_{\text{D}^{26}}+71.1\pm 1.1^\circ$  ( $c=1.005$ , MeOH)

元素分析 ( $C_{24}H_{30}N_2O_3S$ )

計算値 (%) : C, 67.58; H, 7.09; N, 6.57; S, 7.52

実測値 (%) : C, 67.45; H, 7.09; N, 6.58; S, 7.67

化合物 I - 3 6

5 300MHz  $^1H$ -NMR( $CDCl_3$ )  $\delta$  : 1.07(1H, m), 1.18~1.31(2H, m), 1.40~1.48(2H, m), 1.56~1.78(4H, m), 2.00~2.20(5H, m), 2.35(2H, t,  $J=7.2Hz$ ), 2.53(1H, m), 3.82(1H, m), 5.31~5.43(2H, m), 6.02(1H, d,  $J=7.2Hz$ ), 7.15 and 7.44 (each 1H, each d, each  $J=3.9Hz$ ), 7.20~7.33(5H, m).

IR( $CHCl_3$ ): 3511, 3444, 3426, 3031, 2665, 1708, 1646, 1530, 1499, 1477, 1  
10 421, 1318  $cm^{-1}$ .

$[\alpha]_D^{26}+74.8\pm 1.1^\circ$  ( $c=1.004$ , MeOH)

元素分析 ( $C_{25}H_{29}NO_3S_2$ )

計算値 (%) : C, 65.90; H, 6.42; N, 3.07; S, 14.07

実測値 (%) : C, 65.61; H, 6.40; N, 3.19; S, 14.18

15 化合物 I - 3 7

300MHz  $^1H$ -NMR( $CDCl_3$ )  $\delta$  : 1.09(1H, m), 1.17~1.31(2H, m), 1.38~1.47(2H, m), 1.54~1.74(4H, m), 2.00~2.17(5H, m), 2.34(2H, t,  $J=7.2Hz$ ), 2.52(1H, m), 3.80(1H, m), 5.30~5.43(2H, m), 6.27(1H, d,  $J=7.2Hz$ ), 7.41(1H, d,  $J=4.2Hz$ ), 7.51~7.64(4H, m), 7.98(2H, m).

20 IR( $CHCl_3$ ): 3515, 3442, 3366, 1708, 1656, 1530, 1504, 1327, 1156  $cm^{-1}$ .

$[\alpha]_D^{26}+73.1\pm 1.1^\circ$  ( $c=1.004$ , MeOH)

元素分析 ( $C_{25}H_{29}NO_5S_2 \cdot 0.2H_2O$ )

計算値 (%) : C, 61.13; H, 6.03; N, 2.85; S, 13.05

実測値 (%) : C, 60.94; H, 6.02; N, 2.86; S, 13.12

25 化合物 I - 3 8

mp.163-165°C

300MHz  $^1\text{H}$ -NMR( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 1.24~1.43(3H, m), 1.52~1.87(8H, m), 2.10(1H, d,  $J=3.0\text{Hz}$ ), 2.30~2.55(4H, m), 2.71(1H, m), 3.66(1H, m), 5.38 and 5.63 (each 1H, each m), 7.13(1H, d,  $J=1.5\text{Hz}$ ), 7.34(1H, d,  $J=5.4\text{Hz}$ ), 7.49~7.60(3H, m), 7.86~7.89(2H, m), 8.49(1H, s), 8.69(1H, d,  $J=1.5\text{Hz}$ ).

5 IR(KBr): 3367, 3261, 3090, 1726, 1645, 1618, 1589, 1577, 1535, 1513, 1426, 1396, 1289, 1197  $\text{cm}^{-1}$ .

$[\alpha]_{\text{D}^{23}}+84.5 \pm 1.2^\circ$  ( $c=1.006$ , MeOH)

元素分析 ( $\text{C}_{26}\text{H}_{30}\text{N}_2\text{O}_4\text{S}$ )

計算値 (%): C, 66.93; H, 6.48; N, 6.00; S, 6.87

10 実測値 (%): C, 66.97; H, 6.36; N, 6.01; S, 6.89

化合物 I - 3 9

300MHz  $^1\text{H}$ -NMR( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 1.25~1.80(9H, m), 1.87~2.05(3H, m), 2.14~2.29(2H, m), 2.37(2H, t,  $J=6.9\text{Hz}$ ), 2.57(1H, m), 3.73(1H, m), 5.35 and 5.49 (each 1H, each m), 6.71(1H, d,  $J=6.6\text{Hz}$ ), 6.87(1H, d,  $J=1.5\text{Hz}$ ), 7.43~7.48(2H, m), 7.56(1H, m), 7.63(1H, s), 7.64(1H, j,  $J=1.5\text{Hz}$ ), 7.73~7.76(2H, m).

15 IR( $\text{CHCl}_3$ ): 3510, 3379, 3247, 3108, 1709, 1637, 1556, 1516, 1448, 1365, 1319, 1161  $\text{cm}^{-1}$ .

$[\alpha]_{\text{D}^{23}}+61.1 \pm 1.0^\circ$  ( $c=1.004$ , MeOH)

20 元素分析 ( $\text{C}_{25}\text{H}_{30}\text{N}_2\text{O}_5\text{S}_2 \cdot 0.2\text{H}_2\text{O}$ )

計算値 (%): C, 59.31; H, 6.05; N, 5.53; S, 12.67

実測値 (%): C, 59.38; H, 6.11; N, 5.75; S, 12.41

化合物 I - 4 0

300MHz  $^1\text{H}$ -NMR( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 1.11(1H, m), 1.24~1.31(2H, m), 1.44~1.52(2H, m), 1.60~1.79(4H, m), 2.00~2.21(5H, m), 2.37(2H, t,  $J=7.2\text{Hz}$ ), 2.56(1H, m), 3.86(1H, m), 5.32~5.46(2H, m), 6.11(1H, d,  $J=7.8\text{Hz}$ ), 7.25 and 7.49

25

(each 1H, each d, each  $J=4.2\text{Hz}$ ), 7.30~7.43(3H, m), 7.60~7.63(2H, m).

IR( $\text{CHCl}_3$ ): 3510, 3445, 3428, 1739, 1708, 1643, 1540, 1510, 1491, 1454  $\text{cm}^{-1}$ .

$[\alpha]_{\text{D}}^{35}+88.0\pm 1.3^\circ$  ( $c=1.012$ , MeOH)

5 元素分析 ( $\text{C}_{25}\text{H}_{29}\text{NO}_3\text{S} \cdot 0.2\text{H}_2\text{O}$ )

計算値 (%) : C, 70.29; H, 6.94; N, 3.28; S, 7.51

実測値 (%) : C, 70.35; H, 7.01; N, 3.59; S, 7.46

化合物 I - 4 1

300MHz  $^1\text{H}$ -NMR( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  : 1.13(1H, m), 1.22~1.32(2H, m), 1.46~1.51(2H, m), 1.60~1.76(4H, m), 2.04~2.17(5H, m), 2.36(2H, t,  $J=7.2\text{Hz}$ ), 2.57(1H, m), 3.86(1H, m), 5.32~5.46(2H, m), 6.30(1H, d,  $J=8.4\text{Hz}$ ), 7.48~7.65(5H, m), 7.84~7.88(2H, m).

IR( $\text{CHCl}_3$ ): 3511, 3443, 3425, 1708, 1643, 1529, 1506, 1448  $\text{cm}^{-1}$ .

$[\alpha]_{\text{D}}^{25}+92.4\pm 1.3^\circ$  ( $c=1.000$ , MeOH)

15 元素分析 ( $\text{C}_{26}\text{H}_{29}\text{NO}_4\text{S}_2 \cdot 0.2\text{H}_2\text{O}$ )

計算値 (%) : C, 68.61; H, 6.51; N, 3.08; S, 7.04

実測値 (%) : C, 68.55; H, 6.52; N, 3.13; S, 7.03

化合物 I - 4 2

300MHz  $^1\text{H}$ -NMR( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  : 1.10(1H, m), 1.27~1.31(2H, m), 1.49(2H, brs), 1.59~1.80(4H, m), 2.00~2.20(5H, m), 2.36(2H, t,  $J=7.2\text{Hz}$ ), 2.55(1H, m), 3.85(1H, m), 5.31~5.45(2H, m), 6.14(1H, d,  $J=7.2\text{Hz}$ ), 7.13(1H, d,  $J=3.9\text{Hz}$ ), 7.30(1H, dd,  $J=1.2$  and  $5.1\text{Hz}$ ), 7.36(1H, dd,  $J=3.0$  and  $5.1\text{Hz}$ ), 7.45~7.46(2H, m).

IR( $\text{CHCl}_3$ ): 3511, 3445, 3428, 3109, 1708, 1642, 1523, 1499, 1456  $\text{cm}^{-1}$ .

25  $[\alpha]_{\text{D}}^{25}+82.9\pm 1.2^\circ$  ( $c=1.006$ , MeOH)

元素分析 ( $\text{C}_{23}\text{H}_{27}\text{NO}_3\text{S}_2 \cdot 0.1\text{H}_2\text{O}$ )



計算値 (%) : C, 64.04; H, 6.36; N, 3.25; S, 14.86

実測値 (%) : C, 63.99; H, 6.52; N, 3.23; S, 14.85

化合物 I - 4 3

300MHz  $^1\text{H}$ -NMR( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  : 1.10(1H, m), 1.22~1.31(2H, m), 1.46~1.51(2H, m), 1.60~1.80(4H, m), 2.03~2.22(5H, m), 2.37(2H, t,  $J=7.2\text{Hz}$ ), 2.55(1H, m), 3.85(1H, m), 5.32~5.45(2H, m), 6.07(1H, d,  $J=7.5\text{Hz}$ ), 7.04(1H, dd,  $J=3.6$  and  $5.4\text{Hz}$ ), 7.11(1H, d,  $J=3.9\text{Hz}$ ), 7.24(1H, dd,  $J=1.2$  and  $3.6\text{Hz}$ ), 7.28(1H, dd,  $J=1.2$  and  $5.4\text{Hz}$ ), 7.42(1H, d,  $J=3.9\text{Hz}$ ).

IR( $\text{CHCl}_3$ ): 3511, 3445, 3428, 3113, 3073, 2667, 1708, 1643, 1521, 1498, 1455  $\text{cm}^{-1}$ .

$[\alpha]_{\text{D}^{25}} +89.5 \pm 1.3^\circ$  ( $c=1.005$ , MeOH)

元素分析 ( $\text{C}_{23}\text{H}_{27}\text{NO}_3\text{S}_2 \cdot 0.1\text{H}_2\text{O}$ )

計算値 (%) : C, 64.04; H, 6.36; N, 3.25; S, 14.86

実測値 (%) : C, 63.93; H, 6.39; N, 3.46; S, 14.61

15 化合物 I - 4 4

mp.146-147°C

300MHz  $^1\text{H}$ -NMR( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  : 1.10(1H, m), 1.24~1.31(2H, m), 1.46~1.51(2H, m), 1.61~1.82(4H, m), 2.00~2.24(5H, m), 2.37(2H, t,  $J=7.2\text{Hz}$ ), 2.37(3H, s), 2.56(1H, m), 3.85(1H, m), 5.31~5.45(2H, m), 6.06(1H, d,  $J=6.9\text{Hz}$ ), 7.20 and 7.51(each 2H, each d, each  $J=9.0\text{Hz}$ ), 7.21 and 7.48(each 1H, each d, each  $J=3.9\text{Hz}$ ).

IR( $\text{CHCl}_3$ ): 3517, 3445, 3428, 1740, 1708, 1642, 1542, 1518, 1498, 1451  $\text{cm}^{-1}$ .

$[\alpha]_{\text{D}^{26}} +89.3 \pm 1.3^\circ$  ( $c=1.009$ , MeOH)

25 元素分析 ( $\text{C}_{26}\text{H}_{31}\text{NO}_3\text{S}$ )

計算値 (%) : C, 71.36; H, 7.14; N, 3.20; S, 7.33

実測値 (%) : C, 71.51; H, 7.10; N, 3.20; S, 7.38

化合物 I - 4 5

mp.110-116°C

300MHz  $^1\text{H}$ -NMR( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  : 1.10(1H, m), 1.24~1.31(2H, m), 1.46~1.51(2H, m), 1.61~1.83(4H, m), 2.00~2.25(5H, m), 2.37(2H, t,  $J=7.2\text{Hz}$ ), 2.56(1H, m), 3.84(3H, s), 3.85(1H, m), 5.31~5.45(2H, m), 6.04(1H, d,  $J=7.5\text{Hz}$ ), 6.93 and 7.55(each 2H, each d, each  $J=8.7\text{Hz}$ ), 7.15 and 7.46(each 2H, each d, each  $J=4.2\text{Hz}$ ).

IR( $\text{CHCl}_3$ ): 3515, 3445, 3428, 1740, 1708, 1640, 1608, 1541, 1499, 1453, 1178  $\text{cm}^{-1}$ .

$[\alpha]_{\text{D}^{26}}+88.0\pm 1.3^\circ$  ( $c=1.010$ , MeOH)

元素分析 ( $\text{C}_{26}\text{H}_{31}\text{NO}_4\text{S}$ )

計算値 (%) : C, 68.85; H, 6.89; N, 3.09; S, 7.07

実測値 (%) : C, 68.87; H, 6.82; N, 3.11; S, 7.19

15 化合物 I - 4 6

mp.124-125°C

300MHz  $^1\text{H}$ -NMR( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  : 1.10(1H, m), 1.24~1.32(2H, m), 1.46~1.51(2H, m), 1.61~1.82(4H, m), 2.00~2.24(5H, m), 2.37(2H, t,  $J=7.2\text{Hz}$ ), 2.56(1H, m), 3.85(1H, m), 5.32~5.45(2H, m), 6.06(1H, d,  $J=7.2\text{Hz}$ ), 7.10(2H, t,  $J=8.7\text{Hz}$ ), 6.19 and 7.47(each 1H, each d, each  $J=3.6\text{Hz}$ ), 7.56~5.60(2H, m).  
IR( $\text{CHCl}_3$ ): 3516, 3445, 3428, 2672, 1740, 1708, 1643, 1542, 1519, 1498, 1452  $\text{cm}^{-1}$ .

$[\alpha]_{\text{D}^{26}}+83.3\pm 1.2^\circ$  ( $c=1.005$ , MeOH)

元素分析 ( $\text{C}_{25}\text{H}_{28}\text{FNO}_3\text{S}$ )

25 計算値 (%) : C, 68.00; H, 6.39; N, 3.17; F, 4.30; S, 7.26

実測値 (%) : C, 67.90; H, 6.34; N, 3.25; F, 4.31; S, 7.20

## 化合物 I - 4 7

300MHz  $^1\text{H}$ -NMR( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 1.10(1H, m), 1.18~1.32(2H, m), 1.38~1.48(2H, m), 1.56~1.76(4H, m), 2.00~2.18(5H, m), 2.35(2H, t,  $J=7.2\text{Hz}$ ), 2.53(1H, m), 3.81(1H, m), 5.31~5.43(2H, m), 6.32(1H, d,  $J=7.5\text{Hz}$ ), 7.11(1H, dd,  $J=3.9$  and  $5.1\text{Hz}$ ), 7.42 and 7.62(each 1H, each d, each  $J=3.9\text{Hz}$ ), 7.70(1H, dd,  $J=1.5$  and  $5.1\text{Hz}$ ), 7.74(1H, dd,  $J=1.5$  and  $3.9\text{Hz}$ ).

IR( $\text{CHCl}_3$ ): 3516, 3442, 3378, 1708, 1655, 1530, 1504, 1336, 1153  $\text{cm}^{-1}$ .

$[\alpha]_{\text{D}^{25}}+74.3\pm 1.1^\circ$  ( $c=1.000$ , MeOH)

元素分析 ( $\text{C}_{23}\text{H}_{27}\text{NO}_5\text{S}_3 \cdot 0.1\text{H}_2\text{O}$ )

10 計算値 (%) : C, 55.76; H, 5.53; N, 2.83; S, 19.41

実測値 (%) : C, 55.49; H, 5.64; N, 3.09; S, 19.32

## 化合物 I - 4 8

mp.112-115°C

300MHz  $^1\text{H}$ -NMR( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 1.13~1.30(3H, m), 1.34~1.45(2H, m), 1.50~1.82(4H, m), 1.94~2.27(5H, m), 2.34(2H, t,  $J=7.2\text{Hz}$ ), 2.56(1H, m), 3.74(1H, m), 5.22(2H, s), 5.31~5.50(2H, m), 6.64(1H, d,  $J=6.6\text{Hz}$ ), 6.84(1H, d,  $J=3.9\text{Hz}$ ), 6.93 and 7.05(each 1H, each s), 7.47(1H, d,  $J=3.9\text{Hz}$ ), 7.66(1H, s).

IR(Nujol): 3339, 3102, 2464, 1691, 1635, 1622, 1551, 1288  $\text{cm}^{-1}$ .

$[\alpha]_{\text{D}^{25}}+71.2\pm 1.1^\circ$  ( $c=1.005$ , MeOH)

20 元素分析 ( $\text{C}_{23}\text{H}_{29}\text{N}_3\text{O}_3\text{S}$ )

計算値 (%) : C, 64.61; H, 6.84; N, 9.83; S, 7.50

実測値 (%) : C, 64.54; H, 6.85; N, 9.78; S, 7.42

## 化合物 I - 4 9

300MHz  $^1\text{H}$ -NMR( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 1.08(1H, m), 1.16~1.30(2H, m), 1.38~1.47(2H, m), 1.54~1.77(4H, m), 1.98~2.20(5H, m), 2.34(2H, t,  $J=7.2\text{Hz}$ ), 2.52(1H, m), 3.79(1H, m), 5.30~5.42(2H, m), 5.47(2H, s), 6.16(1H, d,  $J=6.9\text{Hz}$ ), 6.

30(1H, t, J=2.1Hz), 6.94 and 7.41(each 1H, each d, each J=3.6Hz), 7.47 and 7.57(each 1H, each d, each J=2.1Hz).

IR(CHCl<sub>3</sub>): 3510, 3444, 3426, 1709, 1646, 1546, 1512 cm<sup>-1</sup>.

[α]<sub>D</sub><sup>25</sup>+68.6±1.1° (c=1.011, MeOH)

5 元素分析 (C<sub>23</sub>H<sub>29</sub>N<sub>3</sub>O<sub>3</sub>S · 0.1H<sub>2</sub>O)

計算値 (%) : C, 64.34; H, 6.85; N, 9.79; S, 7.47

実測値 (%) : C, 64.10; H, 6.93; N, 9.90; S, 7.52

化合物 I - 5 0

mp.126-128°C

- 10 300MHz <sup>1</sup>H-NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ : 1.12(1H, m), 1.18~1.33(2H, m), 1.40~1.50(2H, m), 1.55~1.78(4H, m), 2.00~2.21(5H, m), 2.54(1H, m), 3.87(1H, m), 5.30~5.44(2H, m), 6.43(1H, d, J=6.6Hz), 7.48~7.62(3H, m), 7.83~7.95(5H, m).

IR(Nujol): 3284, 3058, 2669, 1701, 1641, 1546, 1326, 1294, 1160 cm<sup>-1</sup>.

- 15 [α]<sub>D</sub><sup>25</sup>+77.2±1.2° (c=1.007, MeOH)

元素分析 (C<sub>27</sub>H<sub>31</sub>NO<sub>5</sub>S)

計算値 (%) : C, 67.34; H, 6.49; N, 2.91; S, 6.66

実測値 (%) : C, 67.20; H, 6.38; N, 2.88; S, 6.58

化合物 I - 5 1

- 20 mp.103-107°C

300MHz <sup>1</sup>H-NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ : 1.14(1H, m), 1.18~1.33(2H, m), 1.40~1.50(2H, m), 1.54~1.77(4H, m), 2.00~2.20(5H, m), 2.34(2H, t, J=7.2Hz), 2.54(1H, m), 3.85(3H, s), 3.86(1H, m), 5.30~5.45(2H, m), 6.48(1H, d, J=6.9Hz), 6.96(2H, m), 7.81~7.91(6H, m).

- 25 IR(Nujol): 3273, 3067, 2669, 1702, 1639, 1560, 1548, 1323, 1301, 1274, 1156 cm<sup>-1</sup>.

$[\alpha]_{\text{D}^{25}} + 75.4 \pm 1.2^\circ$  ( $c=1.002$ , MeOH)

元素分析 ( $\text{C}_{28}\text{H}_{33}\text{NO}_6\text{S}$ )

計算値 (%) : C, 65.73; H, 6.50; N, 2.74; S, 6.27

実測値 (%) : C, 65.50; H, 6.46; N, 2.82; S, 6.25

5 化合物 I - 5 2

300MHz  $^1\text{H}$ -NMR( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  : 1.17(1H, m), 1.26~1.34(2H, m), 1.47~1.53(2H, m), 1.60~1.76(4H, m), 2.04~2.21(5H, m), 2.36(2H, t,  $J=7.2\text{Hz}$ ), 2.60(1H, m), 3.91(1H, m), 5.32~5.47(2H, m), 6.46(1H, d,  $J=8.4\text{Hz}$ ), 7.17(1H, dd,  $J=3.9$  and  $5.1\text{Hz}$ ), 7.61(1H, dd,  $J=1.2$  and  $3.9\text{Hz}$ ), 7.76(1H, dd,  $J=1.2$  and  $5.1\text{Hz}$ ), 7.87(4H, s-like).

IR( $\text{CHCl}_3$ ): 3518, 3444, 2663, 1708, 1638, 1517, 1494, 1414  $\text{cm}^{-1}$ .

$[\alpha]_{\text{D}^{25}} + 86.6 \pm 1.3^\circ$  ( $c=1.008$ , MeOH)

元素分析 ( $\text{C}_{26}\text{H}_{29}\text{NO}_4\text{S}$ )

計算値 (%) : C, 69.15; H, 6.47; N, 3.10; S, 7.10

15 実測値 (%) : C, 68.86; H, 6.70; N, 3.15; S, 6.95

化合物 I - 5 3

mp.144-145°C

300MHz  $^1\text{H}$ -NMR( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  : 1.20~2.54(16H, m), 2.62(1H, m), 3.69(3H, s), 5.35~5.56(2H, m), 6.36 and 7.17(each 2H, each t, each  $J=2.4\text{Hz}$ ), 6.66(1H, d,  $J=6.3\text{Hz}$ ), 8.05 and 8.07(each 1H, each d, each  $J=1.5\text{Hz}$ ).

20 IR(Nujol): 3509, 3406, 3146, 3110, 1728, 1708, 1653, 1535, 1375, 1189, 1166  $\text{cm}^{-1}$ .

$[\alpha]_{\text{D}^{25}} + 67.9 \pm 1.1^\circ$  ( $c=1.007$ , MeOH)

元素分析 ( $\text{C}_{23}\text{H}_{28}\text{N}_2\text{O}_5\text{S}_2$ )

25 計算値 (%) : C, 57.96; H, 5.92; N, 5.88; S, 13.45

実測値 (%) : C, 58.19; H, 5.95; N, 5.75; S, 13.09

## 化合物 I - 5 4

300MHz  $^1\text{H}$ -NMR( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 1.22~2.57(16H, m), 2.68(1H, m), 3.66(3H, s), 5.37~5.63(2H, m), 6.20, 6.35, 6.74 and 6.87(each 2H, each t, each  $J=2.4$  Hz), 6.92(1H, d,  $J=5.4$ Hz), 8.27(1H, s).

5 IR( $\text{CHCl}_3$ ): 3402, 3143, 3108, 1725, 1710, 1650, 1516, 1375  $\text{cm}^{-1}$ .

$[\alpha]_{\text{D}^{26}} + 70.0 \pm 1.1^\circ$  ( $c=1.006$ , MeOH)

元素分析 ( $\text{C}_{27}\text{H}_{31}\text{N}_3\text{O}_5\text{S}_2 \cdot 0.3\text{H}_2\text{O}$ )

計算値 (%) : C, 59.28; H, 5.82; N, 7.68; S, 11.72

実測値 (%) : C, 59.28; H, 5.77; N, 5.58; S, 11.68

## 10 化合物 I - 5 5

300MHz  $^1\text{H}$ -NMR( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 1.10(1H, m), 1.18~1.31(2H, m), 1.40~1.45(2H, m), 1.57~1.74(4H, m), 2.00~2.10(5H, m), 2.35(2H, t,  $J=7.2$ Hz), 2.38(3H, s), 2.52(1H, m), 3.80(1H, m), 5.31~5.43(2H, m), 5.99(1H, m), 6.20(1H, t,  $J=3.3$ Hz), 6.30(1H, d,  $J=6.9$ Hz), 7.18(1H, dd,  $J=1.8$  and 3.3Hz), 7.40 and 7.53(each 1H, each d, each  $J=3.9$ Hz).

15 IR( $\text{CHCl}_3$ ): 3513, 3442, 3149, 3100, 1708, 1657, 1530, 1504, 1375, 1183, 1161  $\text{cm}^{-1}$ .

$[\alpha]_{\text{D}^{27}} + 70.3 \pm 1.5^\circ$  ( $c=0.730$ , MeOH)

元素分析 ( $\text{C}_{24}\text{H}_{30}\text{N}_2\text{O}_5\text{S}_2 \cdot 0.4\text{H}_2\text{O}$ )

20 計算値 (%) : C, 57.90; H, 6.24; N, 5.63; S, 12.88

実測値 (%) : C, 58.08; H, 6.28; N, 5.77; S, 12.54

## 化合物 I - 5 6

300MHz  $^1\text{H}$ -NMR( $d_6$ -DMSO)  $\delta$ : 1.06~1.59(9H, m), 1.93~2.07(5H, m), 2.21(2H, t,  $J=7.2$ Hz), 2.35(1H, m), 3.65(1H, m), 5.30~5.41(2H, m), 6.90 and 7.69(each 1H, each d, each  $J=4.2$ Hz), 7.55~7.64(3H, m), 7.99~8.04(3H, m), 11.73(1H, s), 12.01(1H, brs).

IR(KBr): 3562, 1708, 1616, 1564, 1523, 1454, 1295  $\text{cm}^{-1}$ .

$[\alpha]_{\text{D}^{27}} + 71.2 \pm 1.1^\circ$  ( $c=1.000$ , MeOH)

元素分析 ( $\text{C}_{26}\text{H}_{30}\text{N}_2\text{O}_4\text{S} \cdot 0.2\text{H}_2\text{O}$ )

計算値 (%) : C, 66.42; H, 6.52; N, 5.96; S, 6.82

5 実測値 (%) : C, 66.43; H, 6.32; N, 6.17; S, 6.75

化合物 I - 5 7

300MHz  $^1\text{H}$ -NMR( $\text{d}_6$ -DMSO)  $\delta$  : 1.05~1.56(9H, m), 1.91~2.05(5H, m), 2.19  
(2H, t,  $J=7.2\text{Hz}$ ), 2.29(1H, m), 3.56(1H, m), 5.28~5.38(2H, m), 6.54 and 7.  
56(each 1H, each d, each  $J=4.2\text{Hz}$ ), 7.59~7.62(3H, m), 7.76~7.79(2H, m),

10 8.06(1H, d,  $J=6.9\text{Hz}$ ), 11.10(1H, s), 11.99(1H, brs).

IR(KBr): 3384, 3084, 1707, 1616, 1553, 1523, 1459, 1350, 1322, 1161  $\text{cm}^{-1}$ .

$[\alpha]_{\text{D}^{27}} + 62.4 \pm 1.0^\circ$  ( $c=1.005$ , MeOH)

元素分析 ( $\text{C}_{25}\text{H}_{30}\text{N}_2\text{O}_5\text{S}_2 \cdot 0.2\text{H}_2\text{O}$ )

15 計算値 (%) : C, 59.31; H, 6.05; N, 5.53; S, 12.66

実測値 (%) : C, 59.36; H, 5.75; N, 5.55; S, 12.38

化合物 I - 5 8

300MHz  $^1\text{H}$ -NMR( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  : 1.07(1H, m), 1.17~1.33(2H, m), 1.36~1.50(2H,  
m), 1.54~1.75(4H, m), 2.00~2.20(5H, m), 2.35(2H, t,  $J=7.2\text{Hz}$ ), 2.45(3H,  
20 s), 2.52(1H, m), 3.80(1H, m), 5.31~5.43(2H, m), 6.12(1H, d,  $J=7.5\text{Hz}$ ), 6.  
32 and 7.18(each 2H, each t, each  $J=2.4\text{Hz}$ ), 7.22(1H, s).

IR( $\text{CHCl}_3$ ): 3316, 3442, 3145, 2668, 1708, 1657, 1545, 1509, 1455, 1375, 1  
190, 1165, 1057  $\text{cm}^{-1}$ .

$[\alpha]_{\text{D}^{26}} + 75.8 \pm 1.2^\circ$  ( $c=1.002$ , MeOH)

25 元素分析 ( $\text{C}_{24}\text{H}_{30}\text{N}_2\text{O}_5\text{S}_2 \cdot 0.1\text{H}_2\text{O}$ )

計算値 (%) : C, 58.54; H, 6.18; N, 5.69; S, 13.02

実測値 (%) : C, 58.35; H, 6.29; N, 5.74; S, 12.92

化合物 I - 5 9

300MHz  $^1\text{H}$ -NMR( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  : 1.05(1H, m), 1.16~1.30(2H, m), 1.38~1.48(2H, m), 1.53~1.79(4H, m), 1.98~2.17(5H, m), 2.34(2H, t,  $J=7.2\text{Hz}$ ), 2.50(1H, m), 3.79(1H, m), 5.30~5.42(2H, m), 6.00(1H, d,  $J=7.5\text{Hz}$ ), 7.01(1H, dd,  $J=3.6$  and  $5.4\text{Hz}$ ), 7.03(1H, d,  $J=3.9\text{Hz}$ ), 7.29(1H, dd,  $J=1.2$  and  $3.6\text{Hz}$ ), 7.33(1H, d,  $J=3.9$ ), 7.43(1H, dd,  $J=1.2$  and  $5.4\text{Hz}$ ).

IR( $\text{CHCl}_3$ ): 3517, 3444, 3426, 2670, 1708, 1645, 1530, 1499, 1421, 1318  $\text{cm}^{-1}$ .

10  $[\alpha]_{\text{D}^{26}}+70.8\pm 1.1^\circ$  ( $c=1.018$ , MeOH)

元素分析 ( $\text{C}_{23}\text{H}_{27}\text{NO}_3\text{S}_3$ )

計算値 (%) : C, 59.84; H, 5.89; N, 3.03; S, 20.84

実測値 (%) : C, 59.73; H, 5.99; N, 3.15; S, 20.70

化合物 I - 6 0

15 300MHz  $^1\text{H}$ -NMR( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  : 1.07(1H, m), 1.17~1.32(2H, m), 1.40~1.50(2H, m), 1.56~1.80(4H, m), 1.99~2.21(5H, m), 2.34(2H, t,  $J=7.2\text{Hz}$ ), 2.54(1H, m), 3.85(1H, m), 5.29~5.42(2H, m), 6.20(1H, d,  $J=6.9\text{Hz}$ ), 7.23~7.45(7H, m), 7.55(2H, d,  $J=8.1\text{Hz}$ ).

IR( $\text{CHCl}_3$ ): 3516, 3447, 2667, 1708, 1651, 1596, 1514, 1481  $\text{cm}^{-1}$ .

20  $[\alpha]_{\text{D}^{26}}+89.1\pm 1.3^\circ$  ( $c=1.006$ , MeOH)

元素分析 ( $\text{C}_{27}\text{H}_{31}\text{NO}_3\text{S} \cdot 0.2\text{H}_2\text{O}$ )

計算値 (%) : C, 71.56; H, 6.98; N, 3.09; S, 7.07

実測値 (%) : C, 71.39; H, 6.97; N, 3.16; S, 6.94

化合物 I - 6 1

25 300MHz  $^1\text{H}$ -NMR( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  : 1.06(1H, m), 1.18~1.31(2H, m), 1.41~1.50(2H, m), 1.55~1.80(4H, m), 1.99~2.20(5H, m), 2.35(2H, t,  $J=7.2\text{Hz}$ ), 2.52(1H, m),



m), 3.82(1H, m), 5.31~5.43(2H, m), 5.97(1H, d, J=6.6Hz), 6.45(1H, d, J=4.2Hz), 7.11~7.20(3H, m), 7.28(1H, d, J=4.2Hz), 7.33~7.40(2H, m).

IR(CHCl<sub>3</sub>): 3515, 3445, 3427, 2667, 1740, 1708, 1640, 1506, 1475 cm<sup>-1</sup>.

[α]<sub>D</sub><sup>27</sup>+71.3±1.1° (c=1.002, MeOH)

5 元素分析 (C<sub>25</sub>H<sub>29</sub>NO<sub>4</sub>S)

計算値 (%) : C, 68.31; H, 6.65; N, 3.19; S, 7.29

実測値 (%) : C, 68.41; H, 6.87; N, 3.22; S, 7.35

化合物 I - 6 2

300MHz <sup>1</sup>H-NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ : 1.14(1H, m), 1.20~1.35(2H, m), 1.42~1.54(2H, m), 1.57~1.77(4H, m), 2.00~2.23(5H, m), 2.35(2H, t, J=7.2Hz), 2.58(1H, m), 3.88(1H, m), 5.32~5.46(2H, m), 6.31 and 7.19(each 2H, each t, each J=2.4Hz), 6.33(1H, d, J=7.5Hz), 7.77(1H, dd, J=1.8 and 8.4Hz), 7.77(1H, s), 7.87(1H, d, J=8.4Hz), 8.38(1H, d, J=1.8Hz).

15 IR(CHCl<sub>3</sub>): 3514, 3442, 3422, 3144, 2670, 1708, 1654, 1525, 1375, 1193, 171 cm<sup>-1</sup>.

[α]<sub>D</sub><sup>26</sup>+89.8±1.3° (c=1.000, MeOH)

元素分析 (C<sub>27</sub>H<sub>30</sub>N<sub>2</sub>O<sub>5</sub>S<sub>2</sub>)

計算値 (%) : C, 61.58; H, 5.74; N, 5.32; S, 12.17

実測値 (%) : C, 61.42; H, 5.86; N, 5.57; S, 11.98

20 化合物 I - 6 3

mp.180-181°C

300MHz <sup>1</sup>H-NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ : 1.04(1H, m), 1.22~1.30(2H, m), 1.41~1.46(2H, m), 1.59~1.82(4H, m), 1.94~2.16(3H, m), 2.25~2.37(2H, m), 2.42(2H, t, J=6.9Hz), 2.52(1H, m), 2.52(3H, s), 3.79(1H, m), 5.41~5.59(2H, m), 5.73(1H, d, J=6.6Hz), 7.48~7.53(2H, m), 7.60(1H, m), 8.07~8.10(2H, m).

25 IR(Nujol): 3372, 3173, 3053, 2544, 1690, 1672, 1632, 1559, 1496, 1362. 13

17  $\text{cm}^{-1}$ .

$[\alpha]_{\text{D}}^{28} + 77.7 \pm 1.2^\circ$  ( $c=1.007$ , MeOH)

元素分析 ( $\text{C}_{26}\text{H}_{31}\text{N}_3\text{O}_4\text{S}$ )

計算値 (%) : C, 64.84; H, 6.49; N, 8.72; S, 6.66

5 実測値 (%) : C, 64.66; H, 6.31; N, 8.73; S, 6.65

化合物 I - 6 4

300MHz  $^1\text{H}$ -NMR( $\text{d}_6$ -DMSO)  $\delta$  : 1.07(1H, m), 1.28~1.58(8H, m), 1.91~2.08(5H, m), 2.20(2H, t,  $J=7.2\text{Hz}$ ), 2.31(3H, s), 2.32(1H, s), 3.96(1H, m), 5.28~5.40(2H, m), 7.52~7.62(3H, m), 7.80~7.83(2H, m), 7.94(1H, d,  $J=6.9\text{Hz}$ )

10 z).

IR(Nujol): 3316, 3161, 3106, 2677, 1709, 1629, 1531, 1284, 1142  $\text{cm}^{-1}$ .

$[\alpha]_{\text{D}}^{27} + 76.2 \pm 1.2^\circ$  ( $c=1.002$ , MeOH)

元素分析 ( $\text{C}_{25}\text{H}_{31}\text{N}_3\text{O}_5\text{S}_2 \cdot 0.1\text{H}_2\text{O}$ )

計算値 (%) : C, 57.80; H, 6.05; N, 8.09; S, 12.34

15 実測値 (%) : C, 57.59; H, 6.15; N, 8.10; S, 12.57

化合物 I - 6 5

300MHz  $^1\text{H}$ -NMR( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  : 1.28~1.31(2H, m), 1.47(2H, brs), 1.56~1.84(4H, m), 1.94~2.30(5H, m), 2.39(2H, t,  $J=6.9\text{Hz}$ ), 2.62(1H, s), 2.63(3H, s), 3.77(1H, m), 5.35~5.67(2H, m), 6.42(1H, d,  $J=6.3\text{Hz}$ ), 7.29~7.43(3H, m),

20 7.46(1H, s), 7.72(2H, d,  $J=7.2\text{Hz}$ ).

IR( $\text{CHCl}_3$ ): 3517, 3421, 3350, 3150, 2538, 1708, 1651, 1590, 1512, 1474, 1442, 1164  $\text{cm}^{-1}$ .

$[\alpha]_{\text{D}}^{28} + 100.8 \pm 1.4^\circ$  ( $c=1.002$ , MeOH)

元素分析 ( $\text{C}_{27}\text{H}_{31}\text{N}_3\text{O}_3\text{S} \cdot 0.5\text{H}_2\text{O}$ )

25 計算値 (%) : C, 66.64; H, 6.63; N, 8.63; S, 6.59

実測値 (%) : C, 66.55; H, 6.59; N, 8.68; S, 6.76

## 化合物 I - 6 6

300MHz  $^1\text{H}$ -NMR( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 1.08(1H, m), 1.19~1.33(2H, m), 1.42~1.50(2H, m), 1.58~1.79(4H, m), 2.01~2.22(5H, m), 2.35(2H, t,  $J=7.2\text{Hz}$ ), 2.55(1H, m), 3.86(1H, m), 4.37(2H, s), 5.30~5.43(2H, m), 6.19(1H, d,  $J=7.5\text{Hz}$ ), 6.90(1H, dd,  $J=3.6$  and  $5.1\text{Hz}$ ), 6.93(1H, m), 7.17(1H, dd,  $J=1.2$  and  $5.1\text{Hz}$ ), 7.33 and 7.65(each 2H, each d,  $J=8.4\text{Hz}$ ).

IR( $\text{CHCl}_3$ ): 3518, 3447, 2665, 1708, 1651, 1596, 1515, 1484  $\text{cm}^{-1}$ .

$[\alpha]_{\text{D}^{26}} + 82.4 \pm 1.4^\circ$  ( $c=0.900$ , MeOH)

元素分析 ( $\text{C}_{26}\text{H}_{31}\text{NO}_3\text{S}_2 \cdot 0.1\text{H}_2\text{O}$ )

10 計算値 (%) : C, 66.24; H, 6.67; N, 2.97; S, 13.60

実測値 (%) : C, 66.14; H, 6.72; N, 2.96; S, 13.53

## 化合物 I - 6 7

300MHz  $^1\text{H}$ -NMR( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 1.16(1H, m), 1.21~1.34(2H, m), 1.43~1.52(2H, m), 1.57~1.76(4H, m), 2.04~2.22(5H, m), 2.35(2H, t,  $J=7.2\text{Hz}$ ), 2.56(1H, m), 3.89(1H, m), 4.53(2H, s), 5.33~5.48(2H, m), 6.58(1H, d,  $J=6.9\text{Hz}$ ), 6.83(1H, dd,  $J=1.2$  and  $3.9\text{Hz}$ ), 6.93(1H, dd,  $J=3.9$  and  $5.1\text{Hz}$ ), 7.28(1H, dd,  $J=1.2$  and  $5.1\text{Hz}$ ), 7.65 and 7.81(each 2H, each d,  $J=8.4\text{Hz}$ ).

IR( $\text{CHCl}_3$ ): 3518, 3442, 3373, 2666, 1708, 1658, 1516, 1483, 1323, 1153  $\text{cm}^{-1}$ .

20  $[\alpha]_{\text{D}^{26}} + 69.6 \pm 1.1^\circ$  ( $c=1.003$ , MeOH)

元素分析 ( $\text{C}_{26}\text{H}_{31}\text{NO}_5\text{S}_2 \cdot 0.5\text{H}_2\text{O}$ )

計算値 (%) : C, 61.15; H, 6.32; N, 2.74; S, 12.56

実測値 (%) : C, 66.16; H, 6.25; N, 2.90; S, 12.57

## 化合物 I - 6 8

25 300MHz  $^1\text{H}$ -NMR( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 1.13(1H, m), 1.20~1.32(2H, m), 1.38~1.50(2H, m), 1.54~1.77(4H, m), 1.98~2.20(5H, m), 2.35(2H, t,  $J=7.2\text{Hz}$ ), 2.53(1H, m), 3.89(1H, m), 4.53(2H, s), 5.33~5.48(2H, m), 6.58(1H, d,  $J=6.9\text{Hz}$ ), 6.83(1H, dd,  $J=1.2$  and  $3.9\text{Hz}$ ), 6.93(1H, dd,  $J=3.9$  and  $5.1\text{Hz}$ ), 7.28(1H, dd,  $J=1.2$  and  $5.1\text{Hz}$ ), 7.65 and 7.81(each 2H, each d,  $J=8.4\text{Hz}$ ).

m), 3.80(1H, m), 5.31~5.46(2H, m), 6.47(1H, d, J=7.5Hz), 6.87(1H, dd, J=1.5 and 3.6Hz), 6.84(1H, dd, J=3.6 and 5.4Hz), 7.03(1H, dd, J=1.5 and 5.4Hz), 7.33 and 7.38(each 1H, each d, each J=3.9Hz), 7.90(1H, br).

IR(CHCl<sub>3</sub>): 3510, 3440, 3358, 3109, 1708, 1647, 1533, 1505, 1364, 1331, 1

5 161 cm<sup>-1</sup>.

$[\alpha]_{436}^{29} + 151.3 \pm 1.9^\circ$  (c=1.010, MeOH)

元素分析 (C<sub>23</sub>H<sub>28</sub>N<sub>2</sub>O<sub>5</sub>S<sub>3</sub> · 0.1H<sub>2</sub>O)

計算値 (%) : C, 54.12; H, 5.57; N, 5.49; S, 18.84

実測値 (%) : C, 53.84; H, 5.46; N, 5.38; S, 18.62

# 10 化合物 I - 6 9

300MHz <sup>1</sup>H-NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ : 1.20(1H, m), 1.26~1.38(2H, m), 1.42~1.52(2H, m), 1.57~1.76(4H, m), 2.00~2.24(5H, m), 2.34(2H, t, J=7.2Hz), 2.53(1H, m), 3.88(1H, m), 5.31~5.49(2H, m), 6.63(1H, dd, J=1.2 and 3.9Hz), 6.69(1H, d, J=7.5Hz), 6.77(1H, dd, J=3.9 and 5.4Hz), 6.98(1H, dd, J=1.2 and 5.4Hz), 7.66 and 7.76(each 2H, each d, each J=8.4Hz).

15 5.4Hz), 7.66 and 7.76(each 2H, each d, each J=8.4Hz).

IR(CHCl<sub>3</sub>): 3509, 3439, 3363, 3111, 1707, 1651, 1520, 1328, 1167 cm<sup>-1</sup>.

$[\alpha]_{436}^{29} + 155.7 \pm 2.0^\circ$  (c=1.003, MeOH)

元素分析 (C<sub>25</sub>H<sub>30</sub>N<sub>2</sub>O<sub>5</sub>S<sub>3</sub> · 0.3H<sub>2</sub>O)

計算値 (%) : C, 59.10; H, 6.07; N, 5.51; S, 12.62

20 実測値 (%) : C, 59.00; H, 5.95; N, 5.51; S, 12.46

# 化合物 I - 7 0

mp.187-188°C

300MHz <sup>1</sup>H-NMR(d<sub>6</sub>-DMSO) δ : 1.16~1.62(9H, m), 1.90~2.14(5H, m), 2.21(2H, t, J=7.2Hz), 2.38(1H, m), 3.66(1H, m), 5.27~5.41(2H, m), 7.10~7.15(1H, m), 7.34~7.39(2H, m), 7.42~7.75(2H, m), 7.91 and 7.99(each 1H, each d, each J=3.9Hz), 8.04(1H, d, J=6.6Hz), 10.32(1H, s), 12.02(1H, s).

25 (1H, m), 7.34~7.39(2H, m), 7.42~7.75(2H, m), 7.91 and 7.99(each 1H, each d, each J=3.9Hz), 8.04(1H, d, J=6.6Hz), 10.32(1H, s), 12.02(1H, s).

IR(Nujol): 3316, 3075, 2678, 1704, 1635, 1614, 1544, 1323  $\text{cm}^{-1}$ .

$[\alpha]_{\text{D}^{28}} + 83.3 \pm 1.2^\circ$  ( $c=1.003$ , MeOH)

元素分析 ( $\text{C}_{26}\text{H}_{30}\text{N}_2\text{O}_4\text{S}$ )

計算値 (%) : C, 66.93; H, 6.48; N, 6.00; S, 6.87

5 実測値 (%) : C, 67.04; H, 6.45; N, 5.98; S, 6.96

化合物 I - 7 1

mp.192-194°C

300MHz  $^1\text{H}$ -NMR( $\text{d}_6$ -DMSO)  $\delta$  : 1.16~1.62(9H, m), 1.90~2.14(5H, m), 2.21  
(2H, t,  $J=7.2\text{Hz}$ ), 2.37(1H, m), 3.65(1H, m), 5.29~5.41(2H, m), 7.18~7.24  
10 (2H, m), 7.33~7.78(2H, m), 7.91 and 7.97(each 1H, each d, each  $J=3.9\text{Hz}$ ),  
8.04(1H, d,  $J=6.9\text{Hz}$ ), 10.38(1H, s), 12.01(1H, s).

IR(Nujol): 3322, 3278, 3150, 3098, 3077, 2678, 1704, 1635, 1615, 1546, 15  
21, 1508, 1322  $\text{cm}^{-1}$ .

$[\alpha]_{\text{D}^{28}} + 83.3 \pm 1.2^\circ$  ( $c=1.000$ , MeOH)

15 元素分析 ( $\text{C}_{26}\text{H}_{29}\text{FN}_2\text{O}_4\text{S}$ )

計算値 (%) : C, 64.44; H, 6.03; N, 5.78; F, 3.92; S, 6.62

実測値 (%) : C, 64.36; H, 6.00; N, 5.81; F, 3.94; S, 6.46

化合物 I - 7 2

mp.192-193°C

20 300MHz  $^1\text{H}$ -NMR( $\text{d}_6$ -DMSO)  $\delta$  : 1.16~1.62(9H, m), 1.92~2.14(5H, m), 2.21  
(2H, t,  $J=7.2\text{Hz}$ ), 2.37(1H, m), 3.66(1H, m), 3.75(3H, s), 5.30~5.41(2H,  
m), 6.94 and 7.63(each 2H, each d-like), 7.89 and 7.94(each 1H, each d,  
each  $J=3.9\text{Hz}$ ), 8.38(1H, d,  $J=6.9\text{Hz}$ ), 10.21(1H, s), 12.01(1H, s).

IR(Nujol): 3316, 3075, 2678, 1704, 1635, 1614, 1544, 1323  $\text{cm}^{-1}$ .

25  $[\alpha]_{\text{D}^{27}} + 81.6 \pm 1.2^\circ$  ( $c=1.000$ , MeOH)

元素分析 ( $\text{C}_{27}\text{H}_{32}\text{N}_2\text{O}_5\text{S}$ )

計算値 (%) : C, 65.30; H, 6.49; N, 5.64; S, 6.46

実測値 (%) : C, 65.19; H, 6.49; N, 5.45; S, 6.31

化合物 I - 7 3

300MHz  $^1\text{H}$ -NMR( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  : 1.14(1H, m), 1.18~1.32(2H, m), 1.40~1.78(6H, m), 1.94~2.20(5H, m), 2.35(2H, t,  $J=7.2\text{Hz}$ ), 2.51(1H, m), 3.80(1H, m), 3.81(6H, s), 3.82(3H, s), 5.30~5.44(2H, m), 6.56(1H, d,  $J=7.2\text{Hz}$ ), 6.97(2H, s), 7.47 and 7.58(each 1H, each d, each  $J=3.9\text{Hz}$ ), 8.43(1H, s).

IR( $\text{CHCl}_3$ ): 3515, 3438, 3317, 1708, 1650, 1607, 1537, 1508, 1454, 1412, 1311  $\text{cm}^{-1}$ .

10  $[\alpha]_{\text{D}}^{27}+75.8 \pm 1.2^\circ$  ( $c=1.009$ , MeOH)

元素分析 ( $\text{C}_{29}\text{H}_{36}\text{N}_2\text{O}_7\text{S} \cdot 0.4\text{H}_2\text{O}$ )

計算値 (%) : C, 61.77; H, 6.58; N, 4.97; S, 5.69

実測値 (%) : C, 61.74; H, 6.64; N, 4.89; S, 5.89

化合物 I - 7 4

15 300MHz  $^1\text{H}$ -NMR( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  : 1.10(1H, m), 1.20~1.33(2H, m), 1.43~1.52(2H, m), 1.57~1.78(4H, m), 2.00~2.21(5H, m), 2.36(2H, t,  $J=7.2\text{Hz}$ ), 2.55(1H, m), 3.85(1H, m), 5.32~5.45(2H, m), 6.09(1H, d,  $J=6.9\text{Hz}$ ), 6.32 and 7.00 (each 2H, each t, each  $J=2.1\text{Hz}$ ), 6.81 and 7.34(each 1H, each d, each  $J=3.9\text{Hz}$ ).

20 IR( $\text{CHCl}_3$ ): 3515, 3445, 3109, 2678, 1740, 1708, 1642, 1507, 1489  $\text{cm}^{-1}$ .

$[\alpha]_{\text{D}}^{26}+83.5 \pm 1.2^\circ$  ( $c=1.007$ , MeOH)

元素分析 ( $\text{C}_{23}\text{H}_{28}\text{N}_2\text{O}_3\text{S}$ )

計算値 (%) : C, 66.96; H, 6.84; N, 6.79; S, 7.77

実測値 (%) : C, 66.66; H, 6.74; N, 6.74; S, 7.61

25 化合物 I - 7 5

300MHz  $^1\text{H}$ -NMR( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  : 1.09(1H, m), 1.20~1.32(2H, m), 1.39~1.49(2H,

m), 1.57~1.66(4H, m), 2.01~2.22(5H, m), 2.35(2H, t, J=7.2Hz), 2.56(1H, m), 3.88(1H, m), 3.95(2H, s), 5.30~5.44(2H, m), 6.27(1H, d, J=7.5Hz), 6.89~6.91(2H, m), 7.32(1H, dd, J=2.4 and 3.9Hz), 7.19 and 7.66(each 2H, each d, J=8.4Hz).

5 IR(CHCl<sub>3</sub>): 3516, 3447, 2670, 1708, 1651, 1523, 1496 cm<sup>-1</sup>.

$[\alpha]_{D^{26}} +71.8 \pm 1.1^\circ$  (c=1.016, MeOH)

元素分析 (C<sub>26</sub>H<sub>31</sub>NO<sub>3</sub>S<sub>2</sub> · 0.1H<sub>2</sub>O)

計算値 (%) : C, 66.24; H, 6.67; N, 2.97; S, 13.60

実測値 (%) : C, 66.36; H, 6.67; N, 3.27; S, 13.62

10 化合物 I - 7 6

mp.135-136°C

300MHz <sup>1</sup>H-NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ : 1.12(1H, m), 1.22~1.33(2H, m), 1.43~1.51(2H, m), 1.59~1.78(4H, m), 2.03~2.22(5H, m), 2.35(2H, t, J=7.2Hz), 2.56(1H, m), 3.87(1H, m), 4.44(2H, s), 5.31~5.45(2H, m), 6.30(1H, d, J=7.2Hz), 7.08(1H, dd, J=3.9 and 5.1Hz), 7.23(2H, d, J=8.4Hz), 7.40(1H, dd, J=1.5 and 3.9Hz), 7.69~7.71(3H, m).

15 IR(CHCl<sub>3</sub>): 3516, 3445, 3096, 2665, 1708, 1655, 1523, 1496, 1403, 1327, 1152, 1127 cm<sup>-1</sup>.

$[\alpha]_{D^{26}} +65.0 \pm 1.1^\circ$  (c=1.000, MeOH)

20 元素分析 (C<sub>26</sub>H<sub>31</sub>NO<sub>5</sub>S<sub>2</sub> · 0.2H<sub>2</sub>O)

計算値 (%) : C, 61.81; H, 6.26; N, 2.77; S, 12.69

実測値 (%) : C, 61.76; H, 6.20; N, 2.90; S, 12.57

化合物 I - 7 7

mp.215-217°C

25 300MHz <sup>1</sup>H-NMR(d<sub>6</sub>-DMSO) δ : 1.16~1.62(9H, m), 1.90~2.14(5H, m), 2.21(2H, t, J=7.2Hz), 2.38(1H, m), 3.66(1H, m), 5.29~5.41(2H, m), 6.91~6.94

(2H, m), 7.05(1H, dd, J=2.4 and 4.2Hz), 7.93 and 7.96(each 1H, each d, each J=4.2Hz), 8.43(1H, d, J=6.6Hz), 10.67(1H, br), 12.01(1H, br).

IR(Nujol): 3315, 3222, 3097, 3049, 2672, 1705, 1621, 1548, 1504, 1311  $\text{cm}^{-1}$ .

5  $[\alpha]_{\text{D}}^{27} + 88.2 \pm 1.3^\circ$  (c=1.009, MeOH)

元素分析 ( $\text{C}_{24}\text{H}_{28}\text{N}_2\text{O}_4\text{S}_2$ )

計算値 (%) : C, 60.99; H, 5.97; N, 5.93; S, 13.57

実測値 (%) : C, 60.94; H, 5.74; N, 5.91; S, 13.61

化合物 I - 7 8

10 300MHz  $^1\text{H}$ -NMR( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  : 1.09(1H, m), 1.18~1.31(2H, m), 1.40~1.47(2H, m), 1.57~1.73(4H, m), 2.00~2.12(5H, m), 2.31(2H, t, J=7.2Hz), 2.56(1H, m), 3.79(1H, m), 4.70(2H, s), 5.30~5.45(2H, m), 6.26~6.30(2H, m), 6.34(1H, d, J=6.9Hz), 7.22(1H, dd, J=1.8 and 3.3Hz), 7.41 and 7.62(each 1H, each d, each J=4.2Hz).

15 IR( $\text{CHCl}_3$ ): 3589, 3516, 3441, 3355, 3100, 1708, 1656, 1530, 1504, 1377, 1180, 1147  $\text{cm}^{-1}$ .

$[\alpha]_{\text{D}}^{26.5} + 70.8 \pm 1.1^\circ$  (c=1.009, MeOH)

元素分析 ( $\text{C}_{24}\text{H}_{30}\text{N}_2\text{O}_6\text{S}_2 \cdot 0.2\text{H}_2\text{O}$ )

計算値 (%) : C, 56.50; H, 6.01; N, 5.49; S, 12.57

20 実測値 (%) : C, 56.43; H, 6.02; N, 5.61; S, 12.47

化合物 I - 7 9

300MHz  $^1\text{H}$ -NMR( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  : 1.06(1H, m), 1.16~1.30(2H, m), 1.38~1.50(2H, m), 1.54~1.77(4H, m), 1.98~2.18(5H, m), 2.35(2H, t, J=7.2Hz), 2.51(1H, m), 3.80(1H, m), 5.30~5.42(2H, m), 6.03(1H, d, J=7.2Hz), 7.04~7.06(2H, m), 7.32~7.35(2H, m), 7.37(1H, d, J=3.6Hz).

25 IR( $\text{CHCl}_3$ ): 3509, 3444, 3426, 3110, 2667, 1708, 1645, 1530, 1499, 1421  $\text{cm}^{-1}$ .



$\text{m}^{-1}$ .

$[\alpha]_{\text{D}}^{26.5} + 69.5 \pm 1.1^\circ$  ( $c=1.001$ , MeOH)

元素分析 ( $\text{C}_{23}\text{H}_{27}\text{NO}_3\text{S}_3 \cdot 0.1\text{H}_2\text{O}$ )

計算値 (%) : C, 59.61; H, 5.92; N, 3.02; S, 20.76

5 実測値 (%) : C, 59.66; H, 5.90; N, 3.15; S, 20.52

化合物 I - 8 0

300MHz  $^1\text{H}$ -NMR( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  : 1.10(1H, m), 1.17~1.32(2H, m), 1.38~1.48(2H, m), 1.54~1.77(4H, m), 2.00~2.20(5H, m), 2.35(2H, t,  $J=7.2\text{Hz}$ ), 2.53(1H, m), 3.81(1H, m), 5.31~5.43(2H, m), 6.31(1H, d,  $J=7.2\text{Hz}$ ), 7.37~7.44(3H, m), 7.61(1H, d,  $J=3.9\text{Hz}$ ), 8.15(1H, dd,  $J=1.2$  and  $3.0\text{Hz}$ ).

10

IR( $\text{CHCl}_3$ ): 3517, 3441, 3371, 3114, 1708, 1655, 1530, 1504, 1331, 1152  $\text{cm}^{-1}$ .

$[\alpha]_{\text{D}}^{26.5} + 73.9 \pm 1.1^\circ$  ( $c=1.001$ , MeOH)

元素分析 ( $\text{C}_{23}\text{H}_{27}\text{NO}_5\text{S}_3 \cdot 0.3\text{H}_2\text{O}$ )

15 計算値 (%) : C, 55.35; H, 5.57; N, 2.81; S, 19.28

実測値 (%) : C, 55.47; H, 5.50; N, 2.80; S, 19.09

化合物 I - 8 1

300MHz  $^1\text{H}$ -NMR( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  : 1.05(1H, m), 1.16~1.30(2H, m), 1.38~1.48(2H, m), 1.54~1.77(4H, m), 1.98~2.17(5H, m), 2.34(2H, t,  $J=7.2\text{Hz}$ ), 2.46(3H, d,  $J=0.9\text{Hz}$ ), 2.50(1H, m), 3.79(1H, m), 5.29~5.41(2H, m), 5.99(1H, d,  $J=7.2\text{Hz}$ ), 6.67(1H, m), 6.99, 7.10 and 7.32(each 1H, each d, each  $J=3.9\text{Hz}$ ).

20

IR( $\text{CHCl}_3$ ): 3517, 3445, 3426, 2668, 1708, 1644, 1530, 1499, 1420,  $\text{cm}^{-1}$ .

$[\alpha]_{\text{D}}^{26.5} + 66.1 \pm 1.1^\circ$  ( $c=1.002$ , MeOH)

元素分析 ( $\text{C}_{24}\text{H}_{29}\text{NO}_3\text{S}_3 \cdot 0.1\text{H}_2\text{O}$ )

25 計算値 (%) : C, 60.37; H, 6.16; N, 2.93; S, 20.15

実測値 (%) : C, 60.21; H, 6.10; N, 2.90; S, 20.45

## 化合物 I - 8 2

300MHz  $^1\text{H}$ -NMR( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 1.11(1H, m), 1.18~1.32(2H, m), 1.38~1.50(2H, m), 1.54~1.74(4H, m), 2.00~2.20(5H, m), 2.35(2H, t,  $J=7.2\text{Hz}$ ), 2.53(4H, d and m,  $J=0.6\text{Hz}$ ), 3.80(1H, m), 5.31~5.43(2H, m), 6.34(1H, d,  $J=6.6\text{Hz}$ ), 6.77(1H, m), 7.41, 7.55 and 7.58(each 1H, each d, each  $J=3.9\text{Hz}$ ).

IR( $\text{CHCl}_3$ ): 3511, 3442, 3373, 3096, 1708, 1655, 1530, 1504, 1436, 1335, 1152  $\text{cm}^{-1}$ .

$[\alpha]_{\text{D}}^{26.5} +73.0 \pm 1.1^\circ$  ( $c=1.002$ , MeOH)

元素分析 ( $\text{C}_{24}\text{H}_{29}\text{NO}_5\text{S}_3 \cdot 0.3\text{H}_2\text{O}$ )

10 計算値 (%) : C, 56.18; H, 5.81; N, 2.73; S, 18.75

実測値 (%) : C, 56.26; H, 5.74; N, 2.65; S, 18.50

## 化合物 I - 8 3

300MHz  $^1\text{H}$ -NMR( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 1.17(1H, m), 1.24~1.36(2H, m), 1.37~1.82(6H, m), 2.01~2.23(5H, m), 2.36(2H, t,  $J=7.2\text{Hz}$ ), 2.51(1H, m), 3.83(1H, m), 5.31~5.45(2H, m), 7.17(1H, dd,  $J=3.9$  and  $5.4\text{Hz}$ ), 7.36(1H, d,  $J=7.8\text{Hz}$ ), 7.47(1H, dd,  $J=1.5$  and  $3.9\text{Hz}$ ), 7.66(1H, dd,  $J=1.5$  and  $5.4\text{Hz}$ ).

IR( $\text{CHCl}_3$ ): 3514, 3404, 3121, 1709, 1657, 1544, 1488, 1425  $\text{cm}^{-1}$ .

$[\alpha]_{\text{D}}^{25} +73.2 \pm 2.2^\circ$  ( $c=0.518$ , MeOH)

元素分析 ( $\text{C}_{22}\text{H}_{26}\text{N}_2\text{O}_3\text{S}_3 \cdot 0.2\text{H}_2\text{O}$ )

20 計算値 (%) : C, 56.67; H, 5.71; N, 6.01; S, 20.63

実測値 (%) : C, 56.55; H, 5.71; N, 6.03; S, 20.93

## 化合物 I - 8 4

300MHz  $^1\text{H}$ -NMR( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 1.07(1H, m), 1.20~1.32(2H, m), 1.43~1.48(2H, m), 1.57~1.82(4H, m), 2.02(1H, d,  $J=3.3\text{Hz}$ ), 2.00~2.20(5H, m), 2.35(2H, t,  $J=7.2\text{Hz}$ ), 2.55(1H, m), 3.86(1H, m), 4.01(2H, s), 5.29~5.43(2H, m), 6.17(1H, d,  $J=7.2\text{Hz}$ ), 7.15~7.31(7H, m), 7.67(2H, d,  $J=8.1\text{Hz}$ ).

IR(CHCl<sub>3</sub>): 3517, 3447, 2669, 1708, 1651, 1523, 1495 cm<sup>-1</sup>.

[ $\alpha$ ]<sub>D</sub><sup>25</sup>+77.9±1.2° (c=1.016, MeOH)

元素分析 (C<sub>28</sub>H<sub>33</sub>NO<sub>3</sub>)

計算値 (%) : C, 77.93; H, 7.71; N, 3.25

5 実測値 (%) : C, 77.65; H, 7.93; N, 3.32

化合物 I - 8 5

300MHz <sup>1</sup>H-NMR(CDCl<sub>3</sub>) $\delta$  : 1.08(1H, m), 1.21~1.31(2H, m), 1.44~1.49(2H, m), 1.58~1.82(4H, m), 2.00~2.20(5H, m), 2.35(2H, t, J=7.2Hz), 2.56(1H, m), 3.87(1H, m), 4.19(2H, s), 5.30~5.43(2H, m), 6.19(1H, d, J=7.2Hz), 6.80(1H, m), 6.93(1H, dd, J=2.6 and 5.1Hz), 7.16(1H, dd, J=1.5 and 5.1Hz), 7.30 and 8.69(each 2H, each d, each J=8.1Hz).

IR(CHCl<sub>3</sub>): 3510, 3446, 2664, 1708, 1651, 1523, 1496 cm<sup>-1</sup>.

[ $\alpha$ ]<sub>D</sub><sup>25</sup>+73.2±1.1° (c=1.009, MeOH)

元素分析 (C<sub>26</sub>H<sub>31</sub>NO<sub>3</sub>S)

15 計算値 (%) : C, 71.36; H, 7.14; N, 3.20; S, 7.33

実測値 (%) : C, 71.48; H, 7.05; N, 3.29; S, 7.13

化合物 I - 8 6

300MHz <sup>1</sup>H-NMR(CDCl<sub>3</sub>) $\delta$  : 1.07(1H, m), 1.19~1.31(2H, m), 1.43~1.48(2H, m), 1.58~1.81(4H, m), 2.00~2.17(5H, m), 2.34(2H, t, J=7.2Hz), 2.55(1H, m), 3.87(1H, m), 3.98(2H, s), 5.30~5.43(2H, m), 6.19(1H, d, J=7.2Hz), 6.93~7.00(2H, m), 7.09~7.13(2H, m), 7.22 and 7.70(each 2H, each d, each J=8.4Hz).

IR(CHCl<sub>3</sub>): 3516, 3447, 2664, 1709, 1651, 1612, 1522, 1509, 1496, cm<sup>-1</sup>.

[ $\alpha$ ]<sub>D</sub><sup>25</sup>+71.6±1.1° (c=1.019, MeOH)

25 元素分析 (C<sub>28</sub>H<sub>32</sub>FNO<sub>3</sub>)

計算値 (%) : C, 74.81; H, 7.17; N, 3.12; F, 4.23

実測値 (%) : C, 74.66; H, 7.19; N, 3.13; F, 4.10

化合物 I - 8 7

300MHz  $^1\text{H}$ -NMR( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  : 1.08(1H, m), 1.20~1.31(2H, m), 1.44~1.49(2H, m), 1.58~1.82(4H, m), 2.00~2.22(5H, m), 2.35(2H, t,  $J=7.2\text{Hz}$ ), 2.56(1H, m), 3.87(1H, m), 4.02(2H, s), 5.30~5.43(2H, m), 6.18(1H, d,  $J=7.2\text{Hz}$ ), 6.88(1H, dd,  $J=1.5$  and  $4.8\text{Hz}$ ), 6.92(1H, m), 7.25~7.28(3H, m), 7.68(2H, d,  $J=8.1\text{Hz}$ ).

IR( $\text{CHCl}_3$ ): 3516, 3446, 2668, 1709, 1651, 1612, 1523, 1496  $\text{cm}^{-1}$ .

$[\alpha]_{\text{D}^{25}}+72.7\pm 1.1^\circ$  ( $c=1.014$ , MeOH)

10 元素分析 ( $\text{C}_{26}\text{H}_{31}\text{NO}_3\text{S} \cdot 0.1\text{H}_2\text{O}$ )

計算値 (%) : C, 71.07; H, 7.16; N, 3.18; S, 7.30

実測値 (%) : C, 70.90; H, 7.08; N, 3.21; S, 7.46

化合物 I - 8 8

mp.103-105°C

15 300MHz  $^1\text{H}$ -NMR( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  : 1.05(1H, m), 1.19~1.29(2H, m), 1.42~1.47(2H, m), 1.58~1.81(4H, m), 2.00~2.15(5H, m), 2.35(2H, t,  $J=7.2\text{Hz}$ ), 2.52(1H, m), 3.82(1H, m), 4.16(2H, s), 5.30~5.43(2H, m), 5.97(1H, d,  $J=7.5\text{Hz}$ ), 6.79(1H, dt,  $J=0.9$  and  $3.9\text{Hz}$ ), 6.96(1H, dd,  $J=1.5$  and  $4.8\text{Hz}$ ), 7.05(1H, m), 7.28(1H, dd,  $J=3.0$  and  $4.8\text{Hz}$ ), 7.37(1H, d,  $J=3.9\text{Hz}$ ).

20 IR( $\text{CHCl}_3$ ): 3516, 3445, 3427, 2670, 1708, 1642, 1544, 1507  $\text{cm}^{-1}$ .

$[\alpha]_{\text{D}^{25}}+67.3\pm 1.1^\circ$  ( $c=1.002$ , MeOH)

元素分析 ( $\text{C}_{24}\text{H}_{29}\text{NO}_3\text{S}_2 \cdot 0.3\text{H}_2\text{O}$ )

計算値 (%) : C, 64.20; H, 6.64; N, 3.12; S, 14.28

実測値 (%) : C, 64.29; H, 6.49; N, 3.10; S, 14.11

25 化合物 I - 8 9

300MHz  $^1\text{H}$ -NMR( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  : 1.07(1H, m), 1.20~1.29(2H, m), 1.40~1.49(2H,

m), 1.56~1.89(4H, m), 2.00~2.25(5H, m), 2.32~2.38(2H, m), 2.51(1H, m), 3.80(1H, m), 5.04(2H, s), 5.27~5.41(2H, m), 5.90(1H, d, J=6.6Hz), 6.38(1H, m), 6.63(1H, t, J=2.4Hz), 7.14~7.17(2H, m), 7.29~7.35(4H, m).

IR(CHCl<sub>3</sub>): 3510, 3448, 2663, 1736, 1709, 1636, 1555, 1497 cm<sup>-1</sup>.

5  $[\alpha]_{D^{25}} + 60.8 \pm 1.0^\circ$  (c=1.003, MeOH)

元素分析 (C<sub>26</sub>H<sub>32</sub>N<sub>2</sub>O<sub>3</sub> · 0.3H<sub>2</sub>O)

計算値 (%): C, 73.62; H, 7.70; N, 6.60

実測値 (%): C, 73.68; H, 7.62; N, 6.73

化合物 I - 9 0

10 300MHz <sup>1</sup>H-NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ: 1.06(1H, m), 1.20~1.29(2H, m), 1.40~1.48(2H, m), 1.56~1.87(4H, m), 2.00~2.24(5H, m), 2.32~2.38(2H, m), 2.50(1H, m), 3.80(1H, m), 5.19(2H, s), 5.27~5.41(2H, m), 5.90(1H, d, J=7.5Hz), 6.37(1H, dd, J=2.1 and 3.0Hz), 6.67(1H, t, J=2.4Hz), 6.95~6.98(2H, m), 7.27(1H, dd, J=1.8 and 4.5Hz), 7.31(1H, dd, J=1.8 and 2.1Hz).

15 IR(CHCl<sub>3</sub>): 3513, 3448, 2661, 1709, 1637, 1555, 1497 cm<sup>-1</sup>.

$[\alpha]_{D^{25}} + 59.4 \pm 1.0^\circ$  (c=1.011, MeOH)

元素分析 (C<sub>24</sub>H<sub>30</sub>N<sub>2</sub>O<sub>3</sub>S · 0.2H<sub>2</sub>O)

計算値 (%): C, 67.01; H, 7.12; N, 6.51; S, 7.45

実測値 (%): C, 67.07; H, 7.03; N, 6.62; S, 7.55

20 化合物 I - 9 1

300MHz <sup>1</sup>H-NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ: 1.06(1H, m), 1.23~1.26(2H, m), 1.39~1.48(2H, m), 1.57~1.82(4H, m), 2.00~2.16(5H, m), 2.34(2H, t, J=7.2Hz), 2.50(1H, m), 3.82(1H, m), 5.03(2H, s), 5.27~5.42(2H, m), 5.98(1H, brs), 6.40(1H, m), 6.91(1H, dd, J=1.2 and 4.8Hz), 7.08(1H, brs), 7.28~7.31(2H, m).

25 IR(CHCl<sub>3</sub>): 3516, 3448, 3108, 2663, 1736, 1709, 1636, 1555, 1497 cm<sup>-1</sup>.

$[\alpha]_{D^{25}} + 59.8 \pm 1.0^\circ$  (c=1.008, MeOH)

元素分析 ( $C_{24}H_{30}N_2O_3S \cdot 0.2H_2O$ )

計算値 (%) : C, 67.01; H, 7.12; N, 6.51; S, 7.45

実測値 (%) : C, 67.26; H, 7.06; N, 6.61; S, 7.55

化合物 I - 9 2

5 300MHz  $^1H$ -NMR( $CDCl_3$ )  $\delta$  : 1.08(1H, m), 1.18~1.28(2H, m), 1.38~1.43(2H, m), 1.54~1.78(4H, m), 1.96~2.23(5H, m), 2.36(2H, dt,  $J=1.8$  and 6.9Hz), 2.52(1H, m), 3.77(1H, m), 5.30~5.45(2H, m), 6.07(1H, d,  $J=6.9$ Hz), 6.58(1H, dd,  $J=1.5$  and 3.3Hz), 7.14(1H, dd,  $J=2.1$  and 3.3Hz), 7.51~7.57(2H, m), 7.65(1H, m), 7.77(1H, t,  $J=2.1$ Hz), 7.88~7.92(2H, m).

10 IR( $CHCl_3$ ): 3510, 3444, 3144, 1732, 1708, 1651, 1570, 1509, 1382, 1176  $cm^{-1}$ .

$[\alpha]_D^{24} + 55.9 \pm 0.9^\circ$  ( $c=1.013$ , MeOH)

元素分析 ( $C_{25}H_{30}N_2O_5S \cdot 0.3H_2O$ )

計算値 (%) : C, 63.08; H, 6.48; N, 5.88; S, 6.74

15 実測値 (%) : C, 63.24; H, 6.27; N, 6.03; S, 6.74

化合物 I - 9 3

300MHz  $^1H$ -NMR( $CDCl_3$ )  $\delta$  : 1.06(1H, m), 1.18~1.29(2H, m), 1.39~1.47(2H, m), 1.56~1.78(4H, m), 1.98~2.18(5H, m), 2.35(2H, t,  $J=7.2$ Hz), 2.52(1H, m), 3.81(1H, m), 4.33(2H, s), 5.29~5.42(2H, m), 6.03(1H, d,  $J=7.5$ Hz), 6.84(1H, d,  $J=3.9$ Hz), 6.90(1H, m), 6.95(1H, dd,  $J=3.6$  and 5.1Hz), 7.19(1H, dd,  $J=1.2$  and 5.1Hz), 7.38(1H, d,  $J=3.9$ Hz).

IR( $CHCl_3$ ): 3510, 3554, 3427, 1708, 1643, 1544, 1507  $cm^{-1}$ .

$[\alpha]_D^{27} + 70.1 \pm 1.1^\circ$  ( $c=1.010$ , MeOH)

元素分析 ( $C_{24}H_{29}NO_3S_2 \cdot 0.1H_2O$ )

25 計算値 (%) : C, 64.72; H, 6.61; N, 3.14; S, 14.40

実測値 (%) : C, 64.83; H, 6.60; N, 3.31; S, 14.46

## 化合物 I - 9 4

300MHz  $^1\text{H}$ -NMR( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 1.09(1H, m), 1.20~1.27(2H, m), 1.40~1.44(2H, m), 1.56~1.78(4H, m), 2.00~2.19(5H, m), 2.36(2H, d, 7.2Hz), 2.51(1H, m), 3.78(1H, m), 5.30~5.44(2H, m), 6.13(1H, d,  $J=6.9\text{Hz}$ ), 6.59(1H, dd,  $J=1.5$  and  $3.3\text{Hz}$ ), 7.10(1H, dd,  $J=3.6$  and  $5.1\text{Hz}$ ), 7.16(1H, dd,  $J=2.1$  and  $3.3\text{Hz}$ ), 7.69~7.76(3H, m).

IR( $\text{CHCl}_3$ ): 3510, 3444, 3143, 1708, 1651, 1571, 1508, 1387, 1179  $\text{cm}^{-1}$ .

$[\alpha]_{\text{D}}^{24}+56.0\pm 1.0^\circ$  ( $c=1.005$ , MeOH)

元素分析 ( $\text{C}_{23}\text{H}_{28}\text{N}_2\text{O}_5\text{S}_2 \cdot 0.2\text{H}_2\text{O}$ )

10 計算値 (%) : C, 57.53; H, 5.96; N, 5.83; S, 13.35

実測値 (%) : C, 57.54; H, 6.07; N, 5.93; S, 12.91

## 化合物 I - 9 5

300MHz  $^1\text{H}$ -NMR( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 1.16(1H, m), 1.26~1.37(2H, m), 1.40~1.81(6H, m), 2.04~2.25(5H, m), 2.36(2H, t,  $J=7.2\text{Hz}$ ), 2.53(1H, m), 3.87(1H, m), 5.32~5.46(2H, m), 6.37(2H, t,  $J=2.1\text{Hz}$ ), 7.31(1H, d,  $J=7.5\text{Hz}$ ), 7.33(2H, t,  $J=2.1\text{Hz}$ ), 7.82(1H, m).

IR( $\text{CHCl}_3$ ): 3512, 3408, 3127, 1708, 1658, 1540, 1525, 1493, 1341  $\text{cm}^{-1}$ .

$[\alpha]_{\text{D}}^{25}+88.2\pm 1.3^\circ$  ( $c=1.003$ , MeOH)

元素分析 ( $\text{C}_{22}\text{H}_{27}\text{N}_3\text{O}_3\text{S} \cdot 0.1\text{H}_2\text{O}$ )

20 計算値 (%) : C, 63.62; H, 6.60; N, 10.12; S, 7.72

実測値 (%) : C, 63.72; H, 6.45; N, 9.99; S, 7.75

## 化合物 I - 9 6

300MHz  $^1\text{H}$ -NMR( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 1.07(1H, m), 1.18~1.30(2H, m), 1.39~1.48(2H, m), 1.57~1.78(4H, m), 2.01~2.22(5H, m), 2.35(2H, t,  $J=7.2\text{Hz}$ ), 2.52(1H, m), 3.80(1H, m), 5.30~5.43(2H, m), 6.11(1H, m), 6.98(1H, dd,  $J=3.6$  and  $5.4\text{Hz}$ ), 7.24(1H, dd,  $J=1.2$  and  $3.6\text{Hz}$ ), 7.38(1H, dd,  $J=1.2$  and  $5.4\text{Hz}$ ), 7.

43(1H, d,  $J=1.5\text{Hz}$ ), 7.85(1H, d,  $J=1.5\text{Hz}$ ).

IR( $\text{CHCl}_3$ ): 3510, 3445, 3108, 1708, 1650, 1535, 1498  $\text{cm}^{-1}$ .

$[\alpha]_{\text{D}^{25}} + 70.7 \pm 1.1^\circ$  ( $c=1.004$ , MeOH)

元素分析 ( $\text{C}_{23}\text{H}_{27}\text{NO}_3\text{S}_3 \cdot 0.3\text{H}_2\text{O}$ )

5 計算値 (%) : C, 59.15; H, 5.96; N, 3.00; S, 20.60

実測値 (%) : C, 59.06; H, 5.66; N, 3.07; S, 20.87

化合物 I - 9 7

300MHz  $^1\text{H}$ -NMR( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  : 1.20~2.52(16H, m), 2.61(1H, m), 3.72(1H, m),

5.34~5.55(2H, m), 6.66(1H, d,  $J=6.3\text{Hz}$ ), 71.2(1H, m), 7.71(1H, m), 7.75

10 (1H, m), 8.29(1H, m), 8.37(1H, brs).

IR( $\text{CHCl}_3$ ): 3512, 3405, 3096, 1726, 1710, 1653, 1542, 1505, 1402, 1329, 1152  $\text{cm}^{-1}$ .

$[\alpha]_{\text{D}^{25}} + 65.4 \pm 1.1^\circ$  ( $c=1.005$ , MeOH)

元素分析 ( $\text{C}_{23}\text{H}_{27}\text{NO}_5\text{S}_3 \cdot 0.2\text{H}_2\text{O}$ )

15 計算値 (%) : C, 55.55; H, 5.55; N, 2.82; S, 19.35

実測値 (%) : C, 55.47; H, 5.54; N, 3.09; S, 19.21

化合物 I - 9 8

mp. 103-104°C

300MHz  $^1\text{H}$ -NMR( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  : 1.09(1H, m), 1.23~1.31(2H, m), 1.45~1.50(2H,

20 m), 1.60~1.80(4H, m), 2.00~2.23(5H, m), 2.37(2H, t,  $J=7.2\text{Hz}$ ), 2.55(1H,

m), 3.85(1H, m), 5.31~5.45(2H, m), 6.05(1H, d,  $J=7.5\text{Hz}$ ), 6.98 and 7.04

(each 1H, each d, each  $J=16.2\text{Hz}$ ), 6.97(1H, d,  $J=3.9\text{Hz}$ ), 7.25~7.33(3H,

m), 7.41(1H, d,  $J=3.9\text{Hz}$ ).

IR( $\text{CHCl}_3$ ): 3511, 3445, 3428, 2665, 1708, 1641, 1538, 1519, 1499  $\text{cm}^{-1}$ .

25  $[\alpha]_{\text{D}^{24}} + 77.8 \pm 1.2^\circ$  ( $c=1.007$ , MeOH)

元素分析 ( $\text{C}_{25}\text{H}_{29}\text{NO}_3\text{S}_2 \cdot 0.25\text{AcOEt}$ )



計算値 (%) : C, 65.38; H, 6.54; N, 2.93; S, 13.43

実測値 (%) : C, 65.64; H, 6.62; N, 2.95; S, 13.26

化合物 I - 9 9

300MHz  $^1\text{H}$ -NMR( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  : 1.05(1H, m), 1.20~1.30(2H, m), 1.41~1.46(2H, m), 1.59~1.80(4H, m), 2.00~2.20(5H, m), 2.35(2H, t,  $J=7.2\text{Hz}$ ), 2.52(1H, m), 3.80(1H, m), 5.30~5.43(2H, m), 5.94(1H, d,  $J=6.9\text{Hz}$ ), 6.57(2H, s), 6.94(1H, d,  $J=3.9\text{Hz}$ ), 7.03(1H, dd,  $J=1.5$  and  $4.5\text{Hz}$ ), 7.29(1H, s), 7.30(1H, m), 7.34(1H, d,  $J=3.9\text{Hz}$ ).

IR( $\text{CHCl}_3$ ): 3511, 3445, 3427, 2670, 1708, 1642, 1536, 1518, 1500  $\text{cm}^{-1}$ .

10  $[\alpha]_{\text{D}}^{24}+62.8\pm 1.0^\circ$  ( $c=1.003$ , MeOH)

元素分析 ( $\text{C}_{25}\text{H}_{29}\text{NO}_3\text{S}_2 \cdot 0.2\text{AcOEt}$ )

計算値 (%) : C, 65.48; H, 6.52; N, 2.96; S, 13.55

実測値 (%) : C, 65.36; H, 6.47; N, 2.13; S, 13.58

化合物 I - 1 0 0

15 300MHz  $^1\text{H}$ -NMR( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  : 1.06(1H, m), 1.17~1.32(2H, m), 1.38~1.50(2H, m), 1.56~1.80(4H, m), 1.98~2.20(5H, m), 2.35(2H, t,  $J=7.2\text{Hz}$ ), 2.44(3H, d,  $J=0.9\text{Hz}$ ), 2.52(1H, m), 3.80(1H, m), 5.30~5.43(2H, m), 5.99(1H, d,  $J=7.5\text{Hz}$ ), 5.99(1H, d,  $J=7.5\text{Hz}$ ), 6.70(1H, m), 7.03(1H, d,  $J=3.9\text{Hz}$ ), 7.10(1H, d,  $J=1.5\text{Hz}$ ), 7.36(1H, d,  $J=3.9\text{Hz}$ ).

20 IR( $\text{CHCl}_3$ ): 3510, 3445, 3426, 2671, 1708, 1644, 1530, 1499, 1420, 1318  $\text{cm}^{-1}$ .

$[\alpha]_{\text{D}}^{25}+69.1\pm 1.1^\circ$  ( $c=1.018$ , MeOH)

元素分析 ( $\text{C}_{24}\text{H}_{29}\text{NO}_3\text{S}_3$ )

計算値 (%) : C, 60.60; H, 6.14; N, 2.94; S, 20.22

25 実測値 (%) : C, 60.49; H, 6.26; N, 2.98; S, 20.25

化合物 I - 1 0 1

300MHz  $^1\text{H}$ -NMR( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 1.10(1H, m), 1.18~1.32(2H, m), 1.38~1.50(2H, m), 1.54~1.77(4H, m), 2.00~2.20(5H, m), 2.36(2H, t,  $J=7.2\text{Hz}$ ), 2.47(3H, d,  $J=0.9\text{Hz}$ ), 2.53(1H, m), 3.81(1H, m), 5.31~5.44(2H, m), 6.30(1H, d,  $J=7.2\text{Hz}$ ), 7.03(1H, m), 7.42 and 7.59(each 1H, each d, each  $J=3.9\text{Hz}$ ), 7.90  
5 (1H, d,  $J=1.5\text{Hz}$ ).

IR( $\text{CHCl}_3$ ): 3517, 3441, 3370, 3115, 2671, 1708, 1655, 1530, 1504, 1442, 1328, 1156, 1142  $\text{cm}^{-1}$ .

$[\alpha]_{\text{D}^{24}}+71.6\pm 1.1^\circ$  ( $c=1.018$ , MeOH)

元素分析 ( $\text{C}_{24}\text{H}_{29}\text{NO}_5\text{S}_3 \cdot 0.2\text{H}_2\text{O}$ )

10 計算値 (%): C, 56.38; H, 5.80; N, 2.74; S, 18.81

実測値 (%): C, 56.28; H, 5.74; N, 2.79; S, 18.92

化合物 I - 1 0 2

300MHz  $^1\text{H}$ -NMR( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 1.09(1H, m), 1.21~1.28(2H, m), 1.42~1.47(2H, m), 1.57~1.74(4H, m), 2.00~2.18(5H, m), 2.35(2H, t,  $J=7.2\text{Hz}$ ), 2.53(1H, m),  
15 (1H, m), 3.82(1H, m), 5.30~5.43(2H, m), 6.15(1H, d,  $J=7.5\text{Hz}$ ), 6.51 and 6.68 (each 1H, each d,  $J=11.7\text{Hz}$ ), 6.98(1H, dd,  $J=3.6$  and  $5.1\text{Hz}$ ), 7.06(1H, dd,  $J=0.9$  and  $3.9\text{Hz}$ ), 7.13(1H, dt,  $J=0.9$  and  $3.6\text{Hz}$ ), 7.25(1H, dd,  $J=0.9$  and  $5.1\text{Hz}$ ), 7.41(1H, d,  $J=3.9\text{Hz}$ ).

IR( $\text{CHCl}_3$ ): 3510, 3445, 3427, 2665, 1708, 1643, 1535, 1501  $\text{cm}^{-1}$ .

20  $[\alpha]_{\text{D}^{24}}+68.6\pm 1.1^\circ$  ( $c=1.006$ , MeOH)

元素分析 ( $\text{C}_{25}\text{H}_{29}\text{NO}_3\text{S}_2 \cdot 0.2\text{H}_2\text{O}$ )

計算値 (%): C, 65.45; H, 6.45; N, 3.05; S, 13.98

実測値 (%): C, 65.44; H, 6.37; N, 3.28; S, 13.82

化合物 I - 1 0 3

25 mp.107-108°C

300MHz  $^1\text{H}$ -NMR( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 1.09(1H, m), 1.26~1.32(2H, m), 1.45~1.50(2H,

m), 1.60~1.81(4H, m), 2.01~2.23(5H, m), 2.37(2H, t, J=7.2Hz), 2.55(1H, m), 3.84(1H, m), 5.31~5.45(2H, m), 6.03(1H, d, J=7.5Hz), 6.97 and 7.14 (each 1H, each d, J=15.9Hz), 6.97(1H, d, J=3.9Hz), 7.01(1H, dd, J=3.6 and 5.4Hz), 7.08(1H, d, J=3.6Hz), 7.23(1H, d, J=5.4Hz), 7.40(1H, d, J=3.9Hz).

IR(CHCl<sub>3</sub>): 3517, 3445, 3428, 2670, 1708, 1641, 1536, 1518, 1500 cm<sup>-1</sup>.

$[\alpha]_{D^{24}} + 85.0 \pm 1.2^\circ$  (c=1.009, MeOH)

元素分析 (C<sub>25</sub>H<sub>29</sub>NO<sub>3</sub>S<sub>2</sub> · 0.15AcOEt)

計算値 (%) : C, 65.58; H, 6.49; N, 2.99; S, 13.68

10 実測値 (%) : C, 65.88; H, 6.74; N, 2.98; S, 13.35

化合物 I - 1 0 4

300MHz <sup>1</sup>H-NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ : 1.07(1H, m), 1.19~1.30(2H, m), 1.42~1.50(2H, m), 1.57~1.79(4H, m), 2.01~2.24(5H, m), 2.36(2H, t, J=7.2Hz), 2.53(1H, m), 3.82(1H, m), 4.10(sH, s), 5.31~5.44(2H, m), 6.03(1H, d, J=7.2Hz), 6.70(1H, d, J=3.6Hz), 6.95(1H, dd, J=3.6 and 5.4Hz), 7.03(1H, dd, J=1.5 and 3.6Hz), 7.30(1H, d, J=3.6Hz), 7.36(1H, dd, J=1.5 and 5.4Hz).

IR(CHCl<sub>3</sub>): 3518, 3445, 3427, 1708, 1644, 1542, 1507 cm<sup>-1</sup>.

$[\alpha]_{D^{24.5}} + 65.0 \pm 1.0^\circ$  (c=1.008, MeOH)

元素分析 (C<sub>24</sub>H<sub>29</sub>NO<sub>3</sub>S<sub>3</sub> · 0.4H<sub>2</sub>O)

20 計算値 (%) : C, 59.69; H, 6.22; N, 2.90; S, 19.92

実測値 (%) : C, 59.40; H, 5.98; N, 2.95; S, 20.06

化合物 I - 1 0 5

300MHz <sup>1</sup>H-NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ : 1.11(1H, m), 1.21~1.31(2H, m), 1.42~1.49(2H, m), 1.58~1.76(4H, m), 2.01~2.21(5H, m), 2.36(2H, t, J=7.2Hz), 2.53(1H, m), 3.81(1H, m), 4.60(sH, s), 5.32~5.45(2H, m), 6.18(1H, d, J=7.2Hz), 6.91(1H, d, J=3.9Hz), 7.12(1H, dd, J=3.9 and 5.1Hz), 7.40(1H, d, J=3.9Hz).

7.52(1H, dd, J=1.2 and 3.9Hz), 7.72(1H, dd, J=1.2 and 5.1Hz).

IR(CHCl<sub>3</sub>): 3517, 3444, 3425, 3097, 1708, 1648, 1524, 1508, 1402, 1328, 1147 cm<sup>-1</sup>.

$[\alpha]_{D^{24.5}} +61.5 \pm 1.0^\circ$  (c=1.008, MeOH)

5 元素分析 (C<sub>24</sub>H<sub>29</sub>NO<sub>5</sub>S<sub>2</sub> · 0.4H<sub>2</sub>O)

計算値 (%) : C, 55.98; H, 5.83; N, 2.72; S, 18.68

実測値 (%) : C, 55.77; H, 5.71; N, 2.84; S, 18.73

化合物 I - 106

300MHz <sup>1</sup>H-NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ : 1.07(1H, m), 1.19~1.31(2H, m), 1.41~1.49(2H, m), 1.57~1.78(4H, m), 2.00~2.21(5H, m), 2.36(2H, t, J=7.2Hz), 2.53(1H, m), 3.81(1H, m), 4.23(sH, s), 5.31~5.44(2H, m), 6.00(1H, d, J=7.2Hz), 6.82(1H, m), 6.88(1H, dd, J=3.6 and 5.1Hz), 6.92(1H, d, J=3.6Hz), 7.21(1H, dd, J=1.2 and 5.1Hz), 7.33(1H, d, J=3.6Hz).

15 IR(CHCl<sub>3</sub>): 3514, 3444, 3427, 2665, 1709, 1645, 1529, 1498, 1421, 1317 cm<sup>-1</sup>.

$[\alpha]_{D^{24}} +67.1 \pm 1.1^\circ$  (c=1.006, MeOH)

元素分析 (C<sub>24</sub>H<sub>29</sub>NO<sub>3</sub>S<sub>3</sub> · 0.1H<sub>2</sub>O)

計算値 (%) : C, 60.37; H, 6.16; N, 2.90; S, 20.15

実測値 (%) : C, 60.46; H, 6.14; N, 2.96; S, 20.02

20 化合物 I - 107

300MHz <sup>1</sup>H-NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ : 1.09~1.32(3H, m), 1.38~1.48(2H, m), 1.53~1.79(4H, m), 1.96~2.20(5H, m), 2.34(2H, t, J=7.2Hz), 2.54(4H, d and m, J=0.6Hz), 3.79(1H, m), 5.30~5.45(2H, m), 6.48 and 6.51(total 1H, each d, J=7.8 and 7.5Hz), 7.12(1H, dd, J=3.9 and 5.1Hz), 7.42 and 7.43(total 1H, each d, each J=3.9Hz), 7.52 and 7.53(total 1H, each d, each J=3.9Hz), 7.58(1H, m), 7.69(1H, dd, J=1.2 and 5.1Hz).

IR(CHCl<sub>3</sub>): 3509, 3443, 3425, 3092, 2666, 1708, 1650, 1532, 1503, 1403, 1322 cm<sup>-1</sup>.

$[\alpha]_D^{23} + 70.4 \pm 1.1^\circ$  (c=1.007, MeOH)

元素分析 (C<sub>23</sub>H<sub>27</sub>NO<sub>4</sub>S<sub>3</sub> · 0.4H<sub>2</sub>O)

5 計算値 (%) : C, 56.97; H, 5.78; N, 2.89; S, 19.84

実測値 (%) : C, 57.03; H, 5.67; N, 3.19; S, 19.73

化合物 I - 1 0 8

300MHz <sup>1</sup>H-NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ : 1.09~1.32(3H, m), 1.39~1.50(2H, m), 1.54~1.77(4H, m), 1.97~2.20(5H, m), 2.35(2H, t, J=7.2Hz), 2.52 and 2.53(total 3 H, each s), 2.54(1H, m), 3.79(1H, m), 5.31~5.45(2H, m), 6.43 and 6.47(total 1H, each d, J=7.5 and 6.6Hz), 6.76(1H, m), 7.39(1H, t-like), 7.40(1H, dd, J=2.1 and 3.6Hz), 7.52(1H, dd, J=2.1 and 4.2Hz).

IR(CHCl<sub>3</sub>): 3510, 3443, 3425, 3092, 1708, 1650, 1531, 1503, 1437, 1237 cm<sup>-1</sup>.

15  $[\alpha]_D^{23} + 68.6 \pm 1.1^\circ$  (c=1.011, MeOH)

元素分析 (C<sub>24</sub>H<sub>29</sub>NO<sub>4</sub>S<sub>3</sub> · 0.2H<sub>2</sub>O)

計算値 (%) : C, 58.20; H, 5.98; N, 2.83; S, 19.42

実測値 (%) : C, 58.18; H, 5.67; N, 2.90; S, 19.11

化合物 I - 1 0 9

20 300MHz <sup>1</sup>H-NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ : 1.13(1H, m), 1.21~1.34(2H, m), 1.45~1.52(2H, m), 1.59~1.78(4H, m), 2.03~2.23(5H, m), 2.37(2H, t, J=7.2Hz), 2.58(1H, m), 3.86(1H, m), 5.32~5.46(2H, m), 6.28(1H, d, J=6.6Hz), 7.20(1H, dd, J=3.9 and 5.1Hz), 7.59(1H, d, J=3.9Hz), 7.75(1H, dd, J=1.2 and 5.1Hz), 7.81(1H, d, J=3.9Hz), 7.92(1H, dd, J=1.2 and 3.9Hz).

25 IR(CHCl<sub>3</sub>): 3518, 3442, 3425, 3109, 1709, 1651, 1622, 1529, 1508, 1442, 1414, 1356, 1286, 1267 cm<sup>-1</sup>.

$[\alpha]_{\text{D}^{23}} + 89.2 \pm 1.3^\circ$  ( $c=1.002$ , MeOH)

元素分析 ( $\text{C}_{24}\text{H}_{27}\text{NO}_4\text{S}_2 \cdot 0.2\text{H}_2\text{O}$ )

計算値 (%) : C, 62.50; H, 5.99; N, 3.04; S, 13.90

実測値 (%) : C, 62.63; H, 6.07; N, 2.97; S, 13.60

5 化合物 I - 1 1 0

300MHz  $^1\text{H}$ -NMR( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  : 1.12(1H, m), 1.22~1.33(2H, m), 1.44~1.52(2H, m), 1.59~1.79(4H, m), 2.03~2.24(5H, m), 2.37(2H, t,  $J=7.2\text{Hz}$ ), 2.57(1H, m), 3.87(1H, m), 4.14(3H, s), 5.32~5.47(2H, m), 6.14(1H, d,  $J=7.5\text{Hz}$ ), 7.08(1H, dd,  $J=3.9$  and  $5.4\text{Hz}$ ), 7.27(1H, dd,  $J=1.2$  and  $3.9\text{Hz}$ ), 7.39(1H, dd,  $J=1.2$  and  $5.4\text{Hz}$ ), 7.41(1H, d,  $J=3.9\text{Hz}$ ), 7.49(1H, d,  $J=3.9\text{Hz}$ ).

IR( $\text{CHCl}_3$ ): 3516, 3444, 3425, 2665, 1709, 1649, 1529, 1498, 1049  $\text{cm}^{-1}$ .

$[\alpha]_{\text{D}^{24}} + 73.3 \pm 1.1^\circ$  ( $c=1.003$ , MeOH)

元素分析 ( $\text{C}_{25}\text{H}_{30}\text{N}_2\text{O}_4\text{S}_2 \cdot 0.6\text{H}_2\text{O}$ )

計算値 (%) : C, 60.36; H, 6.32; N, 5.63; S, 12.89

15 実測値 (%) : C, 60.30; H, 6.14; N, 5.84; S, 12.95

化合物 I - 1 1 1

300MHz  $^1\text{H}$ -NMR( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  : 1.08(1H, m), 1.19~1.30(2H, m), 1.40~1.50(2H, m), 1.55~1.82(4H, m), 1.98~2.21(5H, m), 2.36(2H, t,  $J=7.2\text{Hz}$ ), 2.53(1H, m), 3.83(1H, m), 5.30~5.44(2H, m), 5.96(1H, d,  $J=7.5\text{Hz}$ ), 6.43(1H, br).

20 6.52(1H, d,  $J=3.9\text{Hz}$ ), 6.90(1H, m), 7.08~7.11(2H, m), 7.26~7.32(3H, m).

IR( $\text{CHCl}_3$ ): 3514, 3444, 3419, 1739, 1709, 1633, 1601, 1500, 1456  $\text{cm}^{-1}$ .

$[\alpha]_{\text{D}^{22}} + 86.6 \pm 1.3^\circ$  ( $c=1.005$ , MeOH)

元素分析 ( $\text{C}_{25}\text{H}_{30}\text{N}_2\text{O}_3\text{S} \cdot 0.1\text{H}_2\text{O}$ )

計算値 (%) : C, 68.18; H, 6.91; N, 6.36; S, 7.28

25 実測値 (%) : C, 68.11; H, 6.95; N, 6.43; S, 7.31

化合物 I - 1 1 2

300MHz  $^1\text{H}$ -NMR( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 1.05(1H, m), 1.18~1.30(2H, m), 1.39~1.48(2H, m), 1.54~1.83(4H, m), 1.98~2.21(5H, m), 2.35(2H, t,  $J=7.2\text{Hz}$ ), 2.51(1H, m), 3.38(3H, s), 3.80(1H, m), 5.29~5.42(2H, m), 5.82(1H, d,  $J=6.0\text{Hz}$ ), 6.15(1H, d,  $J=4.2\text{Hz}$ ), 7.11~7.39(6H, m).

5 IR( $\text{CHCl}_3$ ): 3514, 3446, 3425, 1741, 1709, 1628, 1597, 1477, 1415  $\text{cm}^{-1}$ .

$[\alpha]_{\text{D}^{22}}+83.2\pm 1.2^\circ$  ( $c=1.001$ , MeOH)

元素分析 ( $\text{C}_{26}\text{H}_{32}\text{N}_2\text{O}_3\text{S}$ )

計算値 (%): C, 69.00; H, 7.13; N, 6.19; S, 7.08

実測値 (%): C, 68.74; H, 7.08; N, 6.15; S, 7.01

10 化合物 I - 1 1 3

300MHz  $^1\text{H}$ -NMR( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 1.07(1H, m), 1.18~1.31(2H, m), 1.40~1.49(2H, m), 1.55~1.75(4H, m), 1.99~2.16(5H, m), 2.31(3H, s), 2.35(2H, t,  $J=7.2\text{Hz}$ ), 2.52(1H, m), 3.82(1H, m), 5.31~5.43(2H, m), 6.06(1H, d,  $J=7.5\text{Hz}$ ), 7.03~7.20(5H, m), 7.44(1H, d,  $J=3.9\text{Hz}$ ).

15 IR( $\text{CHCl}_3$ ): 3516, 3444, 3425, 2671, 1709, 1647, 1529, 1498, 1421, 1317  $\text{cm}^{-1}$ .

$[\alpha]_{\text{D}^{23}}+70.2\pm 1.1^\circ$  ( $c=1.001$ , MeOH)

元素分析 ( $\text{C}_{26}\text{H}_{31}\text{NO}_3\text{S}_2$ )

計算値 (%): C, 66.49; H, 6.65; N, 2.98; S, 13.65

20 実測値 (%): C, 66.34; H, 6.74; N, 2.94; S, 13.78

化合物 I - 1 1 4

mp.114-116°C

300MHz  $^1\text{H}$ -NMR( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 1.09(1H, m), 1.18~1.32(2H, m), 1.37~1.47(2H, m), 1.55~1.75(4H, m), 2.00~2.18(5H, m), 2.35(2H, t,  $J=7.2\text{Hz}$ ), 2.42(3H, s), 2.52(1H, m), 3.80(1H, m), 5.30~5.43(2H, m), 6.23(1H, d,  $J=7.5\text{Hz}$ ), 7.41(3H, m), 7.59(1H, d,  $J=3.9\text{Hz}$ ), 7.78(2H, m).

IR(CHCl<sub>3</sub>): 3514, 3442, 3371, 2669, 1707, 1655, 1529, 1504, 1329, 1151  $\text{cm}^{-1}$ .

$[\alpha]_{\text{D}^{23}} + 72.4 \pm 1.1^\circ$  (c=1.004, MeOH)

元素分析 (C<sub>26</sub>H<sub>31</sub>NO<sub>5</sub>S<sub>2</sub>)

5 計算値 (%) : C, 62.25; H, 6.23; N, 2.79; S, 12.78

実測値 (%) : C, 61.83; H, 6.39; N, 2.73; S, 12.78

化合物 I - 1 1 5

300MHz <sup>1</sup>H-NMR(CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  : 1.07(1H, m), 1.18~1.31(2H, m), 1.40~1.50(2H, m), 1.56~1.78(4H, m), 1.99~2.20(5H, m), 2.35(2H, t, J=7.2Hz), 2.53(1H, m), 3.77(3H, s), 3.82(1H, m), 5.31~5.43(2H, m), 6.06(1H, d, J=7.2Hz), 6.74~6.89(3H, m), 7.16~7.23(2H, m), 7.45(1H, d, J=3.9Hz).

IR(CHCl<sub>3</sub>): 3516, 3444, 3425, 2665, 1709, 1647, 1591, 1529, 1498, 1477, 1423  $\text{cm}^{-1}$ .

$[\alpha]_{\text{D}^{23}} + 68.7 \pm 1.1^\circ$  (c=1.014, MeOH)

15 元素分析 (C<sub>26</sub>H<sub>31</sub>NO<sub>4</sub>S<sub>2</sub>)

計算値 (%) : C, 64.30; H, 6.43; N, 2.88; S, 13.20

実測値 (%) : C, 64.04; H, 6.56; N, 2.87; S, 13.43

化合物 I - 1 1 6

mp.67-70°C

20 300MHz <sup>1</sup>H-NMR(CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  : 1.09(1H, m), 1.17~1.32(2H, m), 1.39~1.47(2H, m), 1.55~1.75(4H, m), 2.00~2.20(5H, m), 2.35(2H, t, J=7.2Hz), 2.52(1H, m), 3.80(1H, m), 3.86(3H, s), 5.30~5.43(2H, m), 6.26(1H, d, J=7.2Hz), 7.12(1H, m), 7.40~7.47(2H, m), 7.55(1H, m), 7.59(1H, d, J=3.9Hz).

IR(CHCl<sub>3</sub>): 3514, 3442, 3373, 1707, 1655, 1599, 1529, 1504, 1481, 1327, 1151  $\text{cm}^{-1}$ .

$[\alpha]_{\text{D}^{23}} + 70.0 \pm 1.1^\circ$  (c=1.008, MeOH)



元素分析 ( $C_{26}H_{31}NO_6S_2 \cdot 0.7H_2O$ )

計算値 (%) : C, 58.89; H, 6.16; N, 2.64; S, 12.09

実測値 (%) : C, 58.87; H, 6.15; N, 2.74; S, 12.10

化合物 I - 1 1 7

- 5 300MHz  $^1H$ -NMR( $CDCl_3$ )  $\delta$  : 1.10~1.32(3H, m), 1.37~1.46(2H, m), 1.55~1.73(4H, m), 1.94~2.18(5H, m), 2.34(2H, t,  $J=7.2Hz$ ), 2.55(1H, m), 3.78(1H, m), 5.29~5.45(2H, m), 6.56(1H, d,  $J=6.6Hz$ ), 7.09(1H, m), 7.37(1H, t,  $J=8.1Hz$ ), 7.45(1H, d,  $J=3.9Hz$ ), 7.47~7.53(2H, m), 7.55(1H, d,  $J=3.9Hz$ ).

IR(KBr): 3365, 3095, 1707, 1628, 1543, 1448, 1306, 1147  $cm^{-1}$ .

- 10  $[\alpha]_D^{23} + 70.8 \pm 1.1^\circ$  ( $c=1.003$ , MeOH)

元素分析 ( $C_{25}H_{29}NO_6S_2 \cdot 0.3H_2O$ )

計算値 (%) : C, 58.99; H, 5.86; N, 2.75; S, 12.60

実測値 (%) : C, 58.85; H, 5.85; N, 2.67; S, 12.77

化合物 I - 1 1 8

- 15 mp.133-134°C

300MHz  $^1H$ -NMR( $CDCl_3$ )  $\delta$  : 1.08(1H, m), 1.18~1.32(2H, m), 1.40~1.49(2H, m), 1.55~1.78(4H, m), 1.96~2.24(5H, m), 2.34(2H, t,  $J=7.2Hz$ ), 2.52(1H, m), 3.81(1H, m), 5.31~5.46(2H, m), 6.14(1H, d,  $J=6.6Hz$ ), 6.71(2H, m), 6.86(1H, m), 7.14(2H, m), 7.42(1H, d,  $J=3.9Hz$ ).

- 20 IR(Nujol): 3336, 3091, 2656, 1703, 1603, 1581, 1545  $cm^{-1}$ .

$[\alpha]_D^{23} + 73.2 \pm 1.1^\circ$  ( $c=1.007$ , MeOH)

元素分析 ( $C_{25}H_{29}NO_4S_2$ )

計算値 (%) : C, 63.67; H, 6.20; N, 2.97; S, 13.60

実測値 (%) : C, 63.78; H, 6.17; N, 3.10; S, 13.73

- 25 化合物 I - 1 1 9

300MHz  $^1H$ -NMR( $CDCl_3$ )  $\delta$  : 1.05(1H, m), 1.17~1.30(2H, m), 1.38~1.48(2H,

m), 1.54~1.80(4H, m), 1.98~2.20(5H, m), 2.34(2H, t,  $J=7.2\text{Hz}$ ), 2.51(1H, m), 3.79(3H, s), 3.81(1H, m), 4.10(2H, s), 5.29~5.42(2H, m), 5.97(1H, d,  $J=7.5\text{Hz}$ ), 6.77~6.84(4H, m), 7.23(2H, m), 7.37(1H, d,  $J=3.9\text{Hz}$ ).

IR( $\text{CHCl}_3$ ): 3514, 3446, 3427, 1741, 1709, 1641, 1543, 1506, 1456  $\text{cm}^{-1}$ .

5  $[\alpha]_{\text{D}}^{22}+64.3\pm 1.0^\circ$  ( $c=1.005$ , MeOH)

元素分析 ( $\text{C}_{27}\text{H}_{33}\text{NO}_4\text{S} \cdot 0.1\text{H}_2\text{O}$ )

計算値 (%) : C, 69.08; H, 7.13; N, 2.98; S, 6.83

実測値 (%) : C, 69.03; H, 7.25; N, 3.06; S, 7.00

化合物 I - 1 2 0

10 300MHz  $^1\text{H}$ -NMR( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 1.07(1H, m), 1.16~1.28(2H, m), 1.36~1.46(2H, m), 1.52~1.78(4H, m), 1.96~2.17(5H, m), 2.32(2H, t,  $J=7.2\text{Hz}$ ), 2.50(1H, m), 3.80(1H, m), 4.02(2H, s), 5.28~5.42(2H, m), 6.16(1H, d,  $J=7.5\text{Hz}$ ), 6.72~6.77(4H, m), 7.14(1H, m), 7.36(1H, d,  $J=3.9\text{Hz}$ ).

IR( $\text{CHCl}_3$ ): 3595, 3423, 3207, 1707, 1635, 1599, 1545, 1508, 1456  $\text{cm}^{-1}$ .

15  $[\alpha]_{\text{D}}^{23}+66.8\pm 1.1^\circ$  ( $c=1.009$ , MeOH)

元素分析 ( $\text{C}_{26}\text{H}_{31}\text{NO}_4\text{S} \cdot 0.4\text{H}_2\text{O}$ )

計算値 (%) : C, 67.77; H, 6.96; N, 3.04; S, 6.96

実測値 (%) : C, 67.83; H, 6.92; N, 3.18; S, 7.14

化合物 I - 1 2 1

20 300MHz  $^1\text{H}$ -NMR( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 1.06(1H, m), 1.18~1.31(2H, m), 1.40~1.48(2H, m), 1.55~1.82(4H, m), 1.98~2.22(5H, m), 2.29(3H, s), 2.35(2H, t,  $J=7.2\text{Hz}$ ), 2.52(1H, m), 3.80(1H, m), 4.14(2H, s), 5.29~5.43(2H, m), 5.97(1H, d,  $J=7.5\text{Hz}$ ), 6.78(1H, m), 6.94~7.00(2H, m), 7.10(1H, m), 7.33(1H, m), 7.36(1H, d,  $J=3.9\text{Hz}$ ).

25 IR( $\text{CHCl}_3$ ): 3514, 3446, 3427, 2669, 1763, 1745, 1709, 1643, 1545, 1506, 1371  $\text{cm}^{-1}$ .

$[\alpha]_{D^{23}} + 61.3 \pm 1.0^\circ$  ( $c=1.019$ , MeOH)

元素分析 ( $C_{28}H_{33}NO_6S \cdot 0.1H_2O$ )

計算値 (%) : C, 67.61; H, 6.73; N, 2.82; S, 6.45

実測値 (%) : C, 67.52; H, 6.77; N, 2.99; S, 6.48

5 化合物 I - 1 2 2

300MHz  $^1H$ -NMR( $CDCl_3$ )  $\delta$  : 1.06(1H, m), 1.18~1.30(2H, m), 1.40~1.48(2H, m), 1.56~1.76(4H, m), 1.99~2.17(5H, m), 2.35(2H, t,  $J=7.2Hz$ ), 2.52(1H, m), 3.81(1H, m), 4.25(2H, s), 5.30~5.43(2H, m), 6.00(1H, d,  $J=7.5Hz$ ), 6.81(1H, d,  $J=3.9Hz$ ), 7.20~7.36(6H, m).

10 IR( $CHCl_3$ ): 3516, 3446, 3427, 2667, 1709, 1643, 1543, 1506  $cm^{-1}$ .

$[\alpha]_{D^{23}} + 65.0 \pm 1.0^\circ$  ( $c=1.008$ , MeOH)

元素分析 ( $C_{26}H_{31}NO_3S_2 \cdot 0.1H_2O$ )

計算値 (%) : C, 66.24; H, 6.67; N, 2.97; S, 13.60

実測値 (%) : C, 66.14; H, 6.63; N, 3.05; S, 13.49

15 化合物 I - 1 2 3

300MHz  $^1H$ -NMR( $CDCl_3$ )  $\delta$  : 1.08(1H, m), 1.20~1.32(2H, m), 1.40~1.50(2H, m), 1.56~1.80(4H, m), 2.00~2.20(5H, m), 2.36(2H, t,  $J=7.2Hz$ ), 2.54(1H, m), 3.84(1H, m), 5.20(2H, s), 5.31~5.44(2H, m), 6.06(1H, d,  $J=7.5Hz$ ), 6.94~7.05(4H, m), 7.27~7.33(2H, m), 7.42(1H, d,  $J=3.9Hz$ ).

20 IR( $CHCl_3$ ): 3516, 3444, 3427, 2669, 1709, 1645, 1599, 1545, 1508, 1497  $cm^{-1}$ .

$[\alpha]_{D^{24}} + 65.4 \pm 1.1^\circ$  ( $c=1.003$ , MeOH)

元素分析 ( $C_{26}H_{31}NO_4S \cdot 0.2H_2O$ )

計算値 (%) : C, 68.30; H, 6.92; N, 3.06; S, 7.01

25 実測値 (%) : C, 68.32; H, 6.83; N, 3.08; S, 6.99

化合物 I - 1 2 4

300MHz  $^1\text{H}$ -NMR( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 1.06(1H, m), 1.18~1.32(2H, m), 1.40~1.50(2H, m), 1.55~1.80(4H, m), 2.00~2.20(5H, m), 2.35(2H, t,  $J=7.2\text{Hz}$ ), 2.52(1H, m), 3.81(1H, m), 4.51(2H, d,  $J=0.9\text{Hz}$ ), 5.30~5.43(2H, m), 6.01(1H, d,  $J=7.5\text{Hz}$ ), 6.65~6.97(3H, m), 6.96(1H, d,  $J=3.9\text{Hz}$ ), 7.16~7.21(1H, m), 7.41(1H, d,  $J=3.9\text{Hz}$ ).

IR( $\text{CHCl}_3$ ): 3516, 3444, 3427, 1709, 1643, 1603, 1545, 1504, 1309, 1260  $\text{cm}^{-1}$ .

$[\alpha]_{\text{D}^{22}}+65.7\pm 1.0^\circ$  ( $c=1.014$ , MeOH)

元素分析 ( $\text{C}_{26}\text{H}_{32}\text{N}_2\text{O}_3\text{S} \cdot 0.2\text{H}_2\text{O}$ )

10 計算値 (%) : C, 68.45; H, 7.16; N, 6.14; S, 7.03

実測値 (%) : C, 68.43; H, 7.18; N, 6.27; S, 6.94

化合物 I - 1 2 5

300MHz  $^1\text{H}$ -NMR( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 1.05(1H, m), 1.18~1.27(2H, m), 1.40~1.45(2H, m), 1.56~1.77(4H, m), 2.00~2.13(5H, m), 2.28(3H, s), 2.34(2H, t,  $J=7.5\text{Hz}$ ), 2.51(1H, m), 3.80(1H, m), 4.12(2H, s), 5.29~5.41(2H, m), 5.98(1H, d,  $J=7.2\text{Hz}$ ), 6.69(1H, d,  $J=3.6\text{Hz}$ ), 7.18(4H, s), 7.36(1H, d,  $J=3.6\text{Hz}$ ).

IR( $\text{CHCl}_3$ ): 3518, 3446, 3426, 1741, 1709, 1641, 1543, 1506, 1458  $\text{cm}^{-1}$ .

$[\alpha]_{\text{D}^{22.5}}+66.8\pm 1.1^\circ$  ( $c=1.003$ , MeOH)

元素分析 ( $\text{C}_{27}\text{H}_{33}\text{NO}_3\text{S} \cdot \text{H}_2\text{O}$ )

20 計算値 (%) : C, 69.05; H, 7.51; N, 2.98; S, 6.83

実測値 (%) : C, 69.07; H, 7.11; N, 3.23; S, 7.04

化合物 I - 1 2 6

300MHz  $^1\text{H}$ -NMR( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 1.04(1H, m), 1.17~1.28(2H, m), 1.41~1.46(2H, m), 1.55~1.77(4H, m), 2.00~2.20(5H, m), 2.34(2H, t,  $J=7.2\text{Hz}$ ), 2.51(1H, m), 3.80(1H, m), 4.12(2H, s), 5.29~5.41(2H, m), 5.91(1H, d,  $J=7.2\text{Hz}$ ), 6.77(1H, d,  $J=3.3\text{Hz}$ ), 6.86~6.90(2H, m), 7.15(1H, dd,  $J=1.8$  and  $7.5\text{Hz}$ ), 7.2

0~7.26(1H, m), 7.34(1H, d,  $J=3.6\text{Hz}$ ).

IR( $\text{CHCl}_3$ ): 3519, 3446, 3427, 2669, 1741, 1709, 1641, 1543, 1504, 1458, 1248  $\text{cm}^{-1}$ .

$[\alpha]_{\text{D}}^{22.5} + 64.2 \pm 1.0^\circ$  ( $c=1.005$ , MeOH)

5 元素分析 ( $\text{C}_{27}\text{H}_{33}\text{NO}_4\text{S} \cdot 0.1\text{H}_2\text{O}$ )

計算値 (%) : C, 69.08; H, 7.13; N, 2.98; S, 6.83

実測値 (%) : C, 68.97; H, 6.90; N, 3.09; S, 6.77

化合物 I - 1 2 7

300MHz  $^1\text{H}$ -NMR( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  : 1.04(1H, m), 1.18(3H, t,  $J=7.7\text{Hz}$ ), 1.15~1.29(2H, m), 1.41~1.46(2H, m), 1.56~1.80(4H, m), 2.00~2.15(5H, m), 2.35(2H, t,  $J=7.2\text{Hz}$ ), 2.51(1H, s), 2.64(2H, q,  $J=7.7\text{Hz}$ ), 3.80(1H, m), 4.16(2H, s), 5.29~5.41(2H, m), 5.91(1H, d,  $J=7.5\text{Hz}$ ), 6.69(1H, d,  $J=3.6\text{Hz}$ ), 7.16~7.25(4H, m), 7.35(1H, d,  $J=3.6\text{Hz}$ ).

IR( $\text{CHCl}_3$ ): 3516, 3447, 3427, 2669, 1709, 1641, 1543, 1506, 1456  $\text{cm}^{-1}$ .

15  $[\alpha]_{\text{D}}^{21} + 65.8 \pm 1.1^\circ$  ( $c=1.011$ , MeOH)

元素分析 ( $\text{C}_{28}\text{H}_{35}\text{NO}_3\text{S} \cdot 0.2\text{H}_2\text{O}$ )

計算値 (%) : C, 71.67; H, 7.60; N, 2.98; S, 6.83

実測値 (%) : C, 71.83; H, 7.49; N, 3.12; S, 6.89

化合物 I - 1 2 8

20 300MHz  $^1\text{H}$ -NMR( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  : 1.04(1H, m), 1.18~1.29(2H, m), 1.41~1.46(2H, m), 1.56~1.80(4H, m), 2.00~2.20(5H, m), 2.24 and 2.31(each 3H, each s), 2.35(2H, t,  $J=7.4\text{Hz}$ ), 2.51(1H, s), 3.80(1H, m), 4.19(2H, s), 5.29~5.41(2H, m), 5.91(1H, d,  $J=7.2\text{Hz}$ ), 6.70(1H, d,  $J=3.6\text{Hz}$ ), 6.99(1H, d,  $J=7.5\text{Hz}$ ), 7.00(1H, s), 7.07(1H, d,  $J=7.5\text{Hz}$ ), 7.35(1H, d,  $J=3.6\text{Hz}$ ).

25 IR( $\text{CHCl}_3$ ): 3514, 3446, 3426, 1741, 1709, 1641, 1543, 1506, 1456  $\text{cm}^{-1}$ .

$[\alpha]_{\text{D}}^{21} + 65.2 \pm 1.0^\circ$  ( $c=1.014$ , MeOH)

元素分析 ( $C_{28}H_{35}NO_3S \cdot 0.2H_2O$ )

計算値 (%) : C, 71.67; H, 7.60; N, 2.98; S, 6.83

実測値 (%) : C, 71.53; H, 7.49; N, 3.31; S, 6.90

化合物 I - 1 2 9

5 300MHz  $^1H$ -NMR( $CDCl_3$ )  $\delta$  : 1.05(1H, m), 1.18~1.29(2H, m), 1.42~1.47(2H, m), 1.56~1.78(4H, m), 2.00~2.20(5H, m), 2.35(2H, t,  $J=7.5Hz$ ), 2.43(3H, s), 2.52(1H, s), 3.81(1H, m), 4.24(2H, s), 5.30~5.42(2H, m), 5.97(1H, d,  $J=7.5Hz$ ), 6.57(1H, m), 6.67(1H, d,  $J=3.3Hz$ ), 6.83(1H, d,  $J=3.9Hz$ ), 7.37(1H, d,  $J=3.9Hz$ ).

10 IR( $CHCl_3$ ): 3514, 3446, 3427, 1709, 1643, 1545, 1506, 1456  $cm^{-1}$ .

$[\alpha]_D^{22} + 67.1 \pm 1.1^\circ$  ( $c=1.002$ , MeOH)

元素分析 ( $C_{25}H_{31}NO_3S_2$ )

計算値 (%) : C, 65.61; H, 6.83; N, 3.06; S, 14.01

実測値 (%) : C, 65.42; H, 6.76; N, 3.20; S, 13.73

15 化合物 I - 1 3 0

300MHz  $^1H$ -NMR( $CDCl_3$ )  $\delta$  : 1.04(1H, m), 1.18~1.28(2H, m), 1.41~1.45(2H, m), 1.55~1.78(4H, m), 1.99~2.16(5H, m), 2.34(2H, t,  $J=7.2Hz$ ), 2.38(3H, s), 2.51(1H, m), 3.80(1H, m), 4.09(2H, s), 5.29~5.41(2H, m), 5.96(1H, d,  $J=6.9Hz$ ), 6.76(1H, d,  $J=3.6Hz$ ), 7.12(4H, s), 7.37(1H, d,  $J=3.6Hz$ ).

20 IR( $CHCl_3$ ): 3510, 3446, 3427, 1741, 1709, 1641, 1543, 1508, 1458  $cm^{-1}$ .

$[\alpha]_D^{22} + 67.0 \pm 1.1^\circ$  ( $c=1.014$ , MeOH)

元素分析 ( $C_{27}H_{33}NO_3S$ )

計算値 (%) : C, 71.81; H, 7.36; N, 3.10; S, 7.10

実測値 (%) : C, 71.53; H, 7.24; N, 3.21; S, 7.36

25 化合物 I - 1 3 1

300MHz  $^1H$ -NMR( $CDCl_3$ )  $\delta$  : 1.04(1H, m), 1.18~1.28(2H, m), 1.41~1.46(2H,

m), 1.56~1.78(4H, m), 1.99~2.19(5H, m), 2.33(3H, s), 2.34(2H, t, J=7.5 Hz), 2.51(1H, m), 3.81(1H, m), 4.09(2H, s), 5.29~5.42(2H, m), 5.96(1H, d, J=7.2Hz), 6.77(1H, d, J=3.6Hz), 7.02~7.07(3H, m), 7.21(1H, m), 7.37(1H, d, J=3.6Hz).

5 IR(CHCl<sub>3</sub>): 3516, 3446, 3427, 1741, 1709, 1641, 1543, 1506, 1458 cm<sup>-1</sup>.

$[\alpha]_{D^{23}} + 66.1 \pm 1.1^\circ$  (c=1.006, MeOH)

元素分析 (C<sub>27</sub>H<sub>33</sub>NO<sub>3</sub>S · 0.2H<sub>2</sub>O)

計算値 (%) : C, 71.24; H, 7.40; N, 3.08; S, 7.04

実測値 (%) : C, 71.26; H, 7.20; N, 3.19; S, 7.12

10 化合物 I - 1 3 2

300MHz <sup>1</sup>H-NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ : 1.06(1H, m), 1.19~1.30(2H, m), 1.41~1.49(2H, m), 1.57~1.78(4H, m), 2.00~2.21(5H, m), 2.30(3H, s), 2.35(2H, t, J=7.2 Hz), 2.52(1H, m), 3.81(1H, m), 4.25(2H, s), 5.30~5.43(2H, m), 6.01(1H, d, J=6.9Hz), 6.82(1H, d, J=3.9Hz), 7.02(1H, m), 7.10~7.19(3H, m), 7.31(1H, d, J=3.9Hz).

15

IR(CHCl<sub>3</sub>): 3516, 3446, 3427, 2671, 1739, 1709, 1643, 1543, 1506, 1475, 1456 cm<sup>-1</sup>.

$[\alpha]_{D^{23}} + 63.2 \pm 1.0^\circ$  (c=1.007, MeOH)

元素分析 (C<sub>27</sub>H<sub>33</sub>NO<sub>3</sub>S<sub>2</sub> · 0.2H<sub>2</sub>O)

20 計算値 (%) : C, 66.55; H, 6.91; N, 2.87; S, 13.16

実測値 (%) : C, 66.44; H, 6.87; N, 2.99; S, 13.11

化合物 I - 1 3 3

300MHz <sup>1</sup>H-NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ : 1.07(1H, m), 1.20~1.30(2H, m), 1.45~1.51(2H, m), 1.56~1.82(4H, m), 2.00~2.20(5H, m), 2.35(2H, t, J=7.2Hz), 2.52(1H, m), 3.82(1H, m), 4.16(2H, s), 5.30~5.43(2H, m), 5.98(1H, d, J=7.2Hz), 6.13(1H, dd, J=3.3 and 0.9Hz), 6.32(1H, dd, J=3.3 and 1.8Hz), 6.84(1H, d,

25

$J=3.6\text{Hz}$ ), 7.35(1H, dd,  $J=1.8$  and  $0.9\text{Hz}$ ), 7.37(1H, d,  $J=3.6\text{Hz}$ ).

IR( $\text{CHCl}_3$ ): 3512, 3446, 3427, 2669, 1709, 1643, 1545, 1506  $\text{cm}^{-1}$ .

$[\alpha]_{\text{D}}^{22}+69.6\pm 1.1^\circ$  ( $c=1.015$ , MeOH)

元素分析 ( $\text{C}_{24}\text{H}_{29}\text{NO}_4\text{S} \cdot 0.2\text{H}_2\text{O}$ )

5 計算値 (%) : C, 66.86; H, 6.87; N, 3.25; S, 7.44

実測値 (%) : C, 66.75; H, 6.63; N, 3.32; S, 7.50

化合物 I - 1 3 4

300MHz  $^1\text{H}$ -NMR( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  : 1.07(1H, m), 1.19~1.29(2H, m), 1.45~1.60(2H, m), 1.61~1.80(4H, m), 2.00~2.21(5H, m), 2.36(2H, t,  $J=7.2\text{Hz}$ ), 2.52(1H, m), 3.81(1H, m), 3.96(2H, s), 5.29~5.42(2H, m), 5.96(1H, d,  $J=6.9\text{Hz}$ ), 6.30(1H, m), 6.80(1H, m), 7.32(1H, m), 7.35~7.39(2H, m).

10

IR( $\text{CHCl}_3$ ): 3516, 3446, 3427, 2663, 1709, 1643, 1545, 1506  $\text{cm}^{-1}$ .

$[\alpha]_{\text{D}}^{21}+70.2\pm 1.1^\circ$  ( $c=1.007$ , MeOH)

元素分析 ( $\text{C}_{24}\text{H}_{29}\text{NO}_4\text{S}$ )

15 計算値 (%) : C, 67.42; H, 6.84; N, 3.28; S, 7.50

実測値 (%) : C, 67.13; H, 6.57; N, 3.40; S, 7.40

化合物 I - 1 3 5

300MHz  $^1\text{H}$ -NMR( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  : 1.06(1H, m), 1.20~1.29(2H, m), 1.42~1.47(2H, m), 1.58~1.82(4H, m), 2.00~2.15(5H, m), 2.35(2H, t,  $J=7.2\text{Hz}$ ), 2.52(1H, m), 3.81(1H, m), 4.41(2H, s), 5.29~5.41(2H, m), 5.96(1H, d,  $J=7.2\text{Hz}$ ), 6.91(1H, d,  $J=3.6\text{Hz}$ ), 7.11(1H, s), 7.25~7.35(3H, m), 7.39(1H, d,  $J=3.6\text{Hz}$ ), 7.76(1H, d,  $J=7.8\text{Hz}$ ).

20

IR( $\text{CHCl}_3$ ): 3510, 3444, 3427, 2667, 1709, 1643, 1543, 1508  $\text{cm}^{-1}$ .

$[\alpha]_{\text{D}}^{24}+66.5\pm 1.1^\circ$  ( $c=1.012$ , MeOH)

25 元素分析 ( $\text{C}_{28}\text{H}_{31}\text{NO}_3\text{S}_2 \cdot 0.5\text{H}_2\text{O}$ )

計算値 (%) : C, 66.90; H, 6.42; N, 2.79; S, 12.76



実測値 (%) : C, 66.99; H, 6.12; N, 2.81; S, 12.48

化合物 I - 1 3 6

300MHz  $^1\text{H}$ -NMR( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  : 1.07(1H, m), 1.20~1.42(2H, m), 1.44~1.49(2H, m), 1.55~1.80(4H, m), 2.00~2.20(5H, m), 2.35(2H, t,  $J=7.2\text{Hz}$ ), 2.52(1H, m), 3.81(1H, m), 4.30(2H, s), 5.29~5.41(2H, m), 5.98(1H, d,  $J=7.8\text{Hz}$ ), 6.51(1H, d,  $J=0.6\text{Hz}$ ), 6.92(1H, d,  $J=3.9\text{Hz}$ ), 7.17~7.25(2H, m), 7.38~7.51(3H, m).

IR( $\text{CHCl}_3$ ): 3514, 3444, 3427, 2669, 1709, 1643, 1545, 1508, 1454  $\text{cm}^{-1}$ .

$[\alpha]_{\text{D}}^{23} + 63.8 \pm 1.0^\circ$  ( $c=1.004$ , MeOH)

10 元素分析 ( $\text{C}_{28}\text{H}_{31}\text{NO}_4\text{S} \cdot 0.3\text{H}_2\text{O}$ )

計算値 (%) : C, 69.62; H, 6.59; N, 2.90; S, 6.64

実測値 (%) : C, 69.51; H, 6.52; N, 2.92; S, 6.63

化合物 I - 1 3 7

300MHz  $^1\text{H}$ -NMR( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  : 1.05(1H, m), 1.18~1.29(2H, m), 1.40~1.48(2H, m), 1.55~1.78(4H, m), 1.98~2.18(5H, m), 2.34(2H, t,  $J=7.2\text{Hz}$ ), 2.51(1H, m), 3.81(1H, m), 4.17(2H, s), 5.29~5.42(2H, m), 5.98(1H, d,  $J=7.5\text{Hz}$ ), 6.81(1H, d,  $J=3.6\text{Hz}$ ), 7.29~7.46(6H, m), 7.52~7.60(4H, m).

IR( $\text{CHCl}_3$ ): 3510, 3446, 3427, 1741, 1709, 1643, 1543, 1506, 1489  $\text{cm}^{-1}$ .

$[\alpha]_{\text{D}}^{23} + 59.4 \pm 1.0^\circ$  ( $c=1.007$ , MeOH)

20 元素分析 ( $\text{C}_{32}\text{H}_{35}\text{NO}_3\text{S} \cdot 0.2\text{H}_2\text{O}$ )

計算値 (%) : C, 74.30; H, 6.90; N, 2.71; S, 6.20

実測値 (%) : C, 74.24; H, 6.78; N, 2.97; S, 6.16

化合物 I - 1 3 8

300MHz  $^1\text{H}$ -NMR( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  : 1.04(1H, m), 1.17~1.29(2H, m), 1.39~1.47(2H, m), 1.54~1.76(4H, m), 1.97~2.38(5H, m), 2.33(2H, t,  $J=7.5\text{Hz}$ ), 2.51(1H, m), 3.80(1H, m), 4.19(2H, s), 5.28~5.41(2H, m), 5.98(1H, d,  $J=7.5\text{Hz}$ ), 6.

79(1H, d,  $J=3.6\text{Hz}$ ), 7.21(1H, d,  $J=7.8\text{Hz}$ ), 7.31~7.49(7H, m), 7.56(2H, m).

IR( $\text{CHCl}_3$ ): 3512, 3446, 3427, 2669, 1741, 1709, 1643, 1543, 1506, 1479, 1456  $\text{cm}^{-1}$ .

$[\alpha]_{\text{D}^{24}}+59.2 \pm 1.0^\circ$  ( $c=1.006$ , MeOH)

5 元素分析 ( $\text{C}_{32}\text{H}_{35}\text{NO}_3\text{S} \cdot 0.2\text{H}_2\text{O}$ )

計算値 (%) : C, 74.30; H, 6.90; N, 2.71; S, 6.20

実測値 (%) : C, 74.26; H, 6.92; N, 3.00; S, 6.20

化合物 I - 1 3 9

300MHz  $^1\text{H}$ -NMR( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 1.05(1H, m), 1.17~1.32(2H, m), 1.43~1.48(2H, m), 1.58~1.80(4H, m), 2.02~2.24(5H, m), 2.34(2H, t,  $J=7.2\text{Hz}$ ), 2.58(1H, s), 3.91(1H, m), 4.11(2H, s), 5.30~5.44(2H, m), 6.11(1H, d,  $J=7.2\text{Hz}$ ), 7.18~7.30(6H, m), 7.75(1H, d,  $J=8.4\text{Hz}$ ), 7.86(1H, s), 8.16(1H, s).

IR( $\text{CHCl}_3$ ): 3516, 3430, 2665, 1741, 1709, 1651, 1513, 1494, 1454, 1435  $\text{cm}^{-1}$ .

15  $[\alpha]_{\text{D}^{24}}+45.6 \pm 0.9^\circ$  ( $c=1.004$ , MeOH)

元素分析 ( $\text{C}_{30}\text{H}_{33}\text{NO}_3\text{S} \cdot 0.1\text{H}_2\text{O}$ )

計算値 (%) : C, 73.62; H, 6.84; N, 2.86; S, 6.55

実測値 (%) : C, 73.57; H, 6.71; N, 3.07; S, 6.30

化合物 I - 1 4 0

20 300MHz  $^1\text{H}$ -NMR( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 1.09(1H, m), 1.20~1.32(2H, m), 1.46~1.51(2H, m), 1.58~1.78(4H, m), 2.02~2.24(5H, m), 2.35(2H, t,  $J=7.4\text{Hz}$ ), 2.60(1H, s), 3.92(1H, m), 4.10(2H, s), 5.32~5.46(2H, m), 6.14(1H, d,  $J=7.2\text{Hz}$ ), 7.19~7.32(6H, m), 7.64(1H, s), 7.81(1H, s), 8.20(1H, d,  $J=8.4\text{Hz}$ ).

IR( $\text{CHCl}_3$ ): 3516, 3438, 2669, 1709, 1651, 1516, 1494, 1406  $\text{cm}^{-1}$ .

25  $[\alpha]_{\text{D}^{24}}+53.0 \pm 0.9^\circ$  ( $c=1.002$ , MeOH)

元素分析 ( $\text{C}_{30}\text{H}_{33}\text{NO}_3\text{S}$ )

計算値 (%) : C, 73.89; H, 6.82; N, 2.87; S, 6.58

実測値 (%) : C, 73.57; H, 7.05; N, 3.08; S, 6.63

化合物 I - 1 4 1

mp.54-56°C

- 5 300MHz  $^1\text{H}$ -NMR( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  : 0.97(1H, m), 1.10~1.43(4H, m), 1.53~1.72(4H, m), 1.97~2.15(5H, m), 2.31(2H, t,  $J=7.4\text{Hz}$ ), 2.45(1H, s), 3.83(1H, m), 4.39 and 4.52(each 1H, each d,  $J=16.5\text{Hz}$ ), 5.25~5.40(2H, m), 5.98(1H, d,  $J=7.5\text{Hz}$ ), 7.00~7.31(7H, m), 7.57(1H, s), 7.73(1H, d,  $J=7.5\text{Hz}$ ).

IR( $\text{CHCl}_3$ ): 3514, 3433, 2671, 1709, 1655, 1512, 1454  $\text{cm}^{-1}$ .

- 10  $[\alpha]_{\text{D}^{25}}+76.7\pm 1.2^\circ$  ( $c=1.005$ , MeOH)

元素分析 ( $\text{C}_{30}\text{H}_{33}\text{NO}_3\text{S} \cdot 0.1\text{H}_2\text{O}$ )

計算値 (%) : C, 73.62; H, 6.84; N, 2.86; S, 6.55

実測値 (%) : C, 73.45; H, 6.91; N, 3.21; S, 6.34

化合物 I - 1 4 2

- 15 mp.118-119°C

300MHz  $^1\text{H}$ -NMR( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  : 1.07(1H, m), 1.20~1.27(2H, m), 1.42~1.46(2H, m), 1.55~1.73(4H, m), 1.99~2.12(5H, m), 2.33(2H, t,  $J=7.5\text{Hz}$ ), 2.52(1H, s), 3.82(1H, m), 3.93(2H, s), 5.29~5.42(2H, m), 6.10(1H, d,  $J=7.2\text{Hz}$ ), 7.05(1H, d,  $J=0.9\text{Hz}$ ), 7.16~7.32(6H, m).

- 20 IR( $\text{CHCl}_3$ ): 3516, 3444, 3429, 2669, 1739, 1709, 1665, 1549, 1508, 1454  $\text{cm}^{-1}$ .

$[\alpha]_{\text{D}^{24}}+72.7\pm 0.1.1^\circ$  ( $c=1.001$ , MeOH)

元素分析 ( $\text{C}_{26}\text{H}_{31}\text{NO}_3\text{S}$ )

計算値 (%) : C, 71.36; H, 7.14; N, 3.20; S, 7.33

- 25 実測値 (%) : C, 71.31; H, 7.27; N, 3.36; S, 7.31

化合物 I - 1 4 3

300MHz  $^1\text{H}$ -NMR( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 1.09(1H, m), 1.19~1.32(2H, m), 1.46~1.51(2H, m), 1.58~1.78(4H, m), 2.02~2.24(5H, m), 2.35(2H, t,  $J=7.2\text{Hz}$ ), 2.60(1H, s), 3.92(1H, m), 4.24(2H, s), 5.32~5.47(2H, m), 6.14(1H, d,  $J=7.5\text{Hz}$ ), 7.18~7.30(6H, m), 7.43(1H, t,  $J=7.8\text{Hz}$ ), 7.83(1H, s), 8.17(1H, d,  $J=7.8\text{Hz}$ ).

5 IR( $\text{CHCl}_3$ ): 3516, 3438, 2671, 1709, 1651, 1518, 1495, 1454  $\text{cm}^{-1}$ .

$[\alpha]_{\text{D}^{25}} + 62.8 \pm 1.0^\circ$  ( $c=1.011$ , MeOH)

元素分析 ( $\text{C}_{30}\text{H}_{33}\text{NO}_3\text{S} \cdot 0.1\text{H}_2\text{O}$ )

計算値 (%): C, 73.62; H, 6.84; N, 2.86; S, 6.55

実測値 (%): C, 73.52; H, 6.87; N, 3.13; S, 6.47

10 化合物 I - 1 4 4

300MHz  $^1\text{H}$ -NMR( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 1.05(1H, m), 1.23~1.29(2H, m), 1.41~1.49(2H, m), 1.58~1.77(4H, m), 2.00~2.21(5H, m), 2.35(2H, t,  $J=7.2\text{Hz}$ ), 2.52(1H, m), 3.81(1H, m), 4.05(2H, s), 5.12(2H, s), 5.29~5.42(2H, m), 5.94(1H, d,  $J=7.8\text{Hz}$ ), 6.76(1H, d,  $J=3.9\text{Hz}$ ), 6.90~6.98(3H, m), 7.32~7.45(6H, m).

15 IR( $\text{CHCl}_3$ ): 3516, 3446, 3427, 1741, 1709, 1643, 1543, 1510, 1456, 1273  $\text{cm}^{-1}$ .

$[\alpha]_{\text{D}^{23}} + 53.7 \pm 0.9^\circ$  ( $c=1.006$ , MeOH)

元素分析 ( $\text{C}_{33}\text{H}_{36}\text{FNO}_4\text{S} \cdot 0.2\text{H}_2\text{O}$ )

計算値 (%): C, 70.11; H, 6.49; N, 2.48; S, 5.67; F, 3.36

20 実測値 (%): C, 70.00; H, 6.44; N, 2.50; S, 5.75; F, 3.32

化合物 I - 1 4 5

mp. 136-137°C

300MHz  $^1\text{H}$ -NMR( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 1.06(1H, m), 1.23~1.29(2H, m), 1.41~1.49(2H, m), 1.58~1.77(4H, m), 2.00~2.21(5H, m), 2.35(2H, t,  $J=7.2\text{Hz}$ ), 2.52(1H, m), 3.78(1H, m), 4.05(2H, s), 5.29~5.42(2H, m), 5.93(1H, d,  $J=10.8\text{Hz}$ ), 6.77(1H, d,  $J=3.6\text{Hz}$ ), 6.88~6.98(3H, m), 7.36(1H, d,  $J=3.6\text{Hz}$ ).

25

IR(Nujol): 3377, 3101, 2752, 1703, 1618, 1601, 1550, 1518  $\text{cm}^{-1}$ .

$[\alpha]_{\text{D}^{23}} + 64.2 \pm 1.0^\circ$  ( $c=1.009$ , MeOH)

元素分析 ( $\text{C}_{26}\text{H}_{30}\text{FNO}_4\text{S}$ )

計算値 (%) : C, 66.23; H, 6.41; N, 2.97; S, 6.80; F, 4.03

5 実測値 (%) : C, 66.15; H, 6.38; N, 2.94; S, 6.76; F, 3.94

化合物 I - 1 4 6

300MHz  $^1\text{H}$ -NMR( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  : 1.06(1H, m), 1.20~1.29(2H, m), 1.41~1.46(2H, m), 1.61~1.81(4H, m), 2.00~2.16(5H, m), 2.35(2H, t,  $J=7.2\text{Hz}$ ), 2.51(1H, m), 3.79(1H, m), 4.03(2H, s), 5.08(2H, s), 5.29~5.40(2H, m), 5.63(1H, br s), 5.93(1H, d,  $J=7.5\text{Hz}$ ), 6.70(1H, dd,  $J=2.1$  and  $8.4\text{Hz}$ ), 6.77(1H, d,  $J=3.9\text{Hz}$ ), 6.83(1H, d,  $J=5.7\text{Hz}$ ), 6.86(1H, d,  $J=8.4\text{Hz}$ ), 7.36~7.41(6H, m).

IR( $\text{CHCl}_3$ ): 3539, 3446, 3425, 1741, 1709, 1641, 1543, 1508, 1475, 1273  $\text{cm}^{-1}$ .

$[\alpha]_{\text{D}^{23}} + 53.8 \pm 0.9^\circ$  ( $c=1.003$ , MeOH)

15 元素分析 ( $\text{C}_{33}\text{H}_{37}\text{NO}_5\text{S} \cdot 0.5\text{H}_2\text{O}$ )

計算値 (%) : C, 69.69; H, 6.73; N, 2.46; S, 5.64

実測値 (%) : C, 69.68; H, 6.85; N, 2.68; S, 5.76

化合物 I - 1 4 7

mp.150-151°C

20 300MHz  $^1\text{H}$ -NMR( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  : 1.06(1H, m), 1.20~1.29(2H, m), 1.41~1.46(2H, m), 1.58~1.79(4H, m), 2.00~2.16(5H, m), 2.35(2H, t,  $J=7.2\text{Hz}$ ), 2.51(1H, m), 3.79(1H, m), 3.86(3H, s), 4.06(2H, s), 5.29~5.41(2H, m), 5.56(1H, br s), 5.93(1H, d,  $J=8.4\text{Hz}$ ), 6.72~6.77(3H, m), 6.87(1H, d,  $J=8.1\text{Hz}$ ), 7.37(1H, d,  $J=3.6\text{Hz}$ ).

25 IR(Nujol): 3452, 3361, 3130, 1743, 1707, 1620, 1599, 1550, 1522, 1286  $\text{cm}^{-1}$ .

$[\alpha]_{D^{23}} + 62.6 \pm 1.0^\circ$  ( $c=1.002$ , MeOH)

元素分析 ( $C_{27}H_{33}NO_5S$ )

計算値 (%) : C, 67.05; H, 6.88; N, 2.90; S, 6.63

実測値 (%) : C, 67.20; H, 7.04; N, 2.98; S, 6.58

5 化合物 I - 1 4 8

300MHz  $^1H$ -NMR( $CDCl_3$ )  $\delta$  : 1.07(1H, m), 1.19~1.31(2H, m), 1.41~1.50(2H, m), 1.56~1.81(4H, m), 1.99~2.21(5H, m), 2.35(2H, t,  $J=7.2Hz$ ), 2.53(1H, m), 2.95~3.00(2H, m), 3.10~3.15(2H, m), 3.83(1H, m), 5.31~5.44(2H, m), 6.02(1H, d,  $J=7.2Hz$ ), 6.70(1H, d,  $J=3.9Hz$ ), 7.15~7.32(5H, m), 7.33(1H, d,  $J=3.9Hz$ ).

IR( $CHCl_3$ ): 3510, 3446, 3429, 2671, 1741, 1709, 1641, 1543, 1506, 1456  $cm^{-1}$ .

$[\alpha]_{D^{23}} + 68.4 \pm 1.1^\circ$  ( $c=1.004$ , MeOH)

元素分析 ( $C_{27}H_{33}NO_3S \cdot 0.1H_2O$ )

15 計算値 (%) : C, 71.52; H, 7.38; N, 3.09; S, 7.07

実測値 (%) : C, 71.35; H, 7.37; N, 3.19; S, 7.19

化合物 I - 1 4 9

300MHz  $^1H$ -NMR( $CDCl_3$ )  $\delta$  : 1.07(1H, m), 1.19~1.32(2H, m), 1.41~1.50(2H, m), 1.56~1.81(4H, m), 1.99~2.23(5H, m), 2.36(2H, t,  $J=7.2Hz$ ), 2.43(3H, s), 2.53(1H, m), 3.05~3.19(4H, m), 3.83(1H, m), 5.31~5.44(2H, m), 6.00(1H, d,  $J=6.9Hz$ ), 6.23~6.56(2H, m), 6.75 and 7.34(each 1H, each d, each  $J=3.6Hz$ ).

IR( $CHCl_3$ ): 3510, 3446, 3429, 2669, 1709, 1641, 1543, 1506, 1458  $cm^{-1}$ .

$[\alpha]_{D^{23}} + 64.6 \pm 1.0^\circ$  ( $c=1.014$ , MeOH)

25 元素分析 ( $C_{26}H_{33}NO_3S_2 \cdot 0.1H_2O$ )

計算値 (%) : C, 65.96; H, 7.07; N, 2.96; S, 13.54

実測値 (%) : C, 65.87; H, 7.03; N, 3.02; S, 13.50

化合物 I - 1 5 0

300MHz  $^1\text{H}$ -NMR( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  : 1.07(1H, m), 1.19~1.31(2H, m), 1.41~1.50(2H, m), 1.56~1.80(4H, m), 1.99~2.20(5H, m), 2.35(2H, t,  $J=7.5\text{Hz}$ ), 2.53(1H, m), 3.18(3H, s), 3.83(1H, m), 5.31~5.44(2H, m), 6.05(1H, d,  $J=7.2\text{Hz}$ ), 6.74(1H, d,  $J=3.6\text{Hz}$ ), 6.79(1H, m), 6.91(1H, dd,  $J=3.6$  and  $5.4\text{Hz}$ ), 7.13(1H, dd,  $J=1.2$  and  $5.4\text{Hz}$ ), 7.34(1H, d,  $J=3.6\text{Hz}$ ).

IR( $\text{CHCl}_3$ ): 3516, 3444, 3429, 2669, 1709, 1641, 1543, 1506  $\text{cm}^{-1}$ .

$[\alpha]_{\text{D}^{24}} +66.1 \pm 1.0^\circ$  ( $c=1.019$ , MeOH)

10 元素分析 ( $\text{C}_{25}\text{H}_{31}\text{NO}_3\text{S}_2$ )

計算値 (%) : C, 65.61; H, 6.83; N, 3.06; S, 14.01

実測値 (%) : C, 65.47; H, 6.89; N, 3.12; S, 13.82

化合物 I - 1 5 1

300MHz  $^1\text{H}$ -NMR( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  : 1.09(1H, m), 1.20~1.32(2H, m), 1.42~1.51(2H, m), 1.57~1.81(4H, m), 2.00~2.22(5H, m), 2.33(2H, t,  $J=7.5\text{Hz}$ ), 2.56(1H, m), 2.99~3.05(2H, m), 3.11~3.17(2H, m), 3.88(1H, m), 5.30~5.44(2H, m), 6.22(1H, d,  $J=7.2\text{Hz}$ ), 6.74(1H, m), 6.89(1H, dd,  $J=3.3$  and  $5.1\text{Hz}$ ), 7.11(1H, dd,  $J=1.2$  and  $5.1\text{Hz}$ ), 7.23 and 7.67(each 2H, each d, each  $J=8.1\text{Hz}$ ).

20 IR( $\text{CHCl}_3$ ): 3516, 3448, 2665, 1709, 1651, 1523, 1496  $\text{cm}^{-1}$ .

$[\alpha]_{\text{D}^{24}} +71.8 \pm 1.1^\circ$  ( $c=1.009$ , MeOH)

元素分析 ( $\text{C}_{27}\text{H}_{33}\text{NO}_3\text{S}$ )

計算値 (%) : C, 71.81; H, 7.37; N, 3.10; S, 7.10

実測値 (%) : C, 71.68; H, 7.40; N, 3.18; S, 6.96

25 化合物 I - 1 5 2

300MHz  $^1\text{H}$ -NMR( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  : 1.07(1H, m), 1.19~1.31(2H, m), 1.42~1.50(2H,

m), 1.56~1.81(4H, m), 2.00~2.21(5H, m), 2.36(2H, t, J=7.2Hz), 2.53(1H, m), 2.92~2.97(2H, m), 3.07~3.12(2H, m), 3.83(1H, m), 5.31~5.44(2H, m), 5.99(1H, d, J=7.2Hz), 6.68(1H, d, J=3.6Hz), 6.92~7.00(2H, m), 7.08~7.15(2H, m), 7.32(1H, d, J=3.6Hz).

5 IR(CHCl<sub>3</sub>): 3516, 3446, 3429, 1741, 1709, 1641, 1543, 1510, 1458 cm<sup>-1</sup>.

$[\alpha]_{D^{23}} + 64.1 \pm 1.0^\circ$  (c=1.012, MeOH)

元素分析 (C<sub>27</sub>H<sub>32</sub>FNO<sub>3</sub>S)

計算値 (%) : C, 69.06; H, 6.87; N, 2.98; S, 6.83; F, 4.05

実測値 (%) : C, 68.92; H, 6.90; N, 3.03; S, 6.81; F, 4.02

10 化合物 I - 1 5 3

300MHz <sup>1</sup>H-NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ : 1.05(1H, m), 1.19~1.29(2H, m), 1.41~1.46(2H, m), 1.56~1.78(4H, m), 2.00~2.19(5H, m), 2.29(6H, s), 2.34(2H, t, J=7.5 Hz), 2.51(1H, m), 3.81(1H, m), 4.05(2H, s), 5.29~5.42(2H, m), 5.96(1H, d, J=7.5Hz), 6.77(1H, td, J=0.9 and 3.6Hz), 6.85(2H, s), 6.88(1H, s), 7.37(1

15 H, d, J=3.6Hz).

IR(CHCl<sub>3</sub>): 3516, 3446, 3427, 1739, 1709, 1641, 1606, 1543, 1506, 1458 cm<sup>-1</sup>.

$[\alpha]_{D^{23}} + 64.6 \pm 1.0^\circ$  (c=1.004, MeOH)

元素分析 (C<sub>28</sub>H<sub>35</sub>NO<sub>3</sub>S · 0.1H<sub>2</sub>O)

20 計算値 (%) : C, 71.94; H, 7.59; N, 3.00; S, 6.86

実測値 (%) : C, 71.87; H, 7.52; N, 3.31; S, 6.94

化合物 I - 1 5 4

300MHz <sup>1</sup>H-NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ : 1.05(1H, m), 1.18~1.29(2H, m), 1.41~1.46(2H, m), 1.56~1.78(4H, m), 2.00~2.19(5H, m), 2.34(2H, t, J=7.5Hz), 2.51(1H, m), 3.81(1H, m), 4.10(2H, s), 5.29~5.42(2H, m), 5.98(1H, d, J=7.2Hz), 6.75(1H, td, J=0.9 and 3.9Hz), 6.97~7.03(2H, m), 7.17~7.22(2H, m), 7.36(1



H, d,  $J=3.9\text{Hz}$ ).

IR( $\text{CHCl}_3$ ): 3512, 3446, 3427, 1741, 1709, 1643, 1543, 1508  $\text{cm}^{-1}$ .

$[\alpha]_{\text{D}^{24}}+66.1\pm 1.1^\circ$  ( $c=1.008$ , MeOH)

元素分析 ( $\text{C}_{26}\text{H}_{30}\text{FNO}_3\text{S}$ )

5 計算値 (%) : C, 68.54; H, 6.64; N, 3.07; S, 7.04; F, 4.17

実測値 (%) : C, 68.41; H, 6.70; N, 3.19; S, 6.90; F, 3.98

化合物 I - 1 5 5

300MHz  $^1\text{H}$ -NMR( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  : 1.05(1H, m), 1.19~1.29(2H, m), 1.42~1.46(2H, m), 1.58~1.78(4H, m), 2.00~2.17(5H, m), 2.35(2H, t,  $J=7.5\text{Hz}$ ), 2.52(1H, m), 3.81(1H, m), 4.19(2H, s), 5.29~5.42(2H, m), 5.97(1H, d,  $J=7.8\text{Hz}$ ), 6.75(1H, td,  $J=0.9$  and  $3.6\text{Hz}$ ), 7.34~7.37(3H, m), 7.56~7.59(2H, m).

IR( $\text{CHCl}_3$ ): 3512, 3444, 3427, 1741, 1709, 1643, 1543, 1506, 1325, 1167, 1130, 1066  $\text{cm}^{-1}$ .

$[\alpha]_{\text{D}^{24}}+60.3\pm 1.0^\circ$  ( $c=1.001$ , MeOH)

15 元素分析 ( $\text{C}_{27}\text{H}_{30}\text{F}_3\text{NO}_3\text{S}$ )

計算値 (%) : C, 64.14; H, 5.98; N, 2.77; S, 6.34; F, 11.27

実測値 (%) : C, 64.16; H, 6.04; N, 3.02; S, 6.19; F, 11.17

化合物 I - 1 5 6

mp. 66-70°C

20 300MHz  $^1\text{H}$ -NMR( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  : 1.11(1H, m), 1.22~1.30(2H, m), 1.43~1.50(2H, m), 1.60~1.78(4H, m), 2.03~2.22(5H, m), 2.36(2H, t,  $J=7.5\text{Hz}$ ), 2.54(1H, m), 3.87(1H, m), 4.08(2H, s), 5.31~5.45(2H, m), 6.21(1H, d,  $J=7.2\text{Hz}$ ), 7.18~7.32(6H, m), 7.60(1H, d,  $J=0.9\text{Hz}$ ), 7.70(1H, d,  $J=0.6\text{Hz}$ ), 7.74(1H, d,  $J=8.1\text{Hz}$ ).

25 IR(KBr): 3338, 1707, 1616, 1556, 1537  $\text{cm}^{-1}$ .

$[\alpha]_{\text{D}^{23}}+97.2\pm 1.4^\circ$  ( $c=1.016$ , MeOH)

元素分析 ( $C_{30}H_{33}NO_3S \cdot 0.3H_2O$ )

計算値 (%) : C, 73.08; H, 6.87; N, 2.84; S, 6.50

実測値 (%) : C, 73.19; H, 7.11; N, 2.98; S, 6.32

化合物 I - 1 5 7

5 300MHz  $^1H$ -NMR( $CDCl_3$ )  $\delta$  : 1.03(1H, m), 1.17~1.29(2H, m), 1.38~1.47(2H, m), 1.55~1.76(4H, m), 1.97~2.18(5H, m), 2.33(2H, t,  $J=7.5Hz$ ), 2.50(1H, m), 3.80(1H, m), 4.29(2H, s), 5.28~5.40(2H, m), 5.94(1H, d,  $J=7.5Hz$ ), 6.81(1H, d,  $J=3.9Hz$ ), 7.32~7.39(2H, m), 7.42~7.50(2H, m), 7.69(1H, s), 7.77~7.83(3H, m).

10 IR( $CHCl_3$ ): 3516, 3446, 3427, 2665, 1739, 1709, 1643, 1543, 1506, 1458  $cm^{-1}$ .

$[\alpha]_D^{23} + 62.8 \pm 1.0^\circ$  ( $c=1.005$ , MeOH)

元素分析 ( $C_{30}H_{32}NO_3S \cdot 0.2H_2O$ )

計算値 (%) : C, 73.35; H, 6.85; N, 2.85; S, 6.53

15 実測値 (%) : C, 73.36; H, 6.84; N, 3.19; S, 6.55

化合物 I - 1 5 8

300MHz  $^1H$ -NMR( $CDCl_3$ )  $\delta$  : 1.07(1H, m), 1.20~1.32(2H, m), 1.42~1.50(2H, m), 1.57~1.84(4H, m), 2.00~2.23(5H, m), 2.36(2H, t,  $J=7.5Hz$ ), 2.53(1H, m), 2.95~3.00(2H, m), 3.06~3.12(2H, m), 3.82(1H, m), 3.83(3H, s), 5.30~5.43(2H, m), 5.95(1H, d,  $J=6.9Hz$ ), 6.73(1H, d,  $J=3.6Hz$ ), 6.84~6.89(2H, m), 7.09(1H, dd,  $J=1.5$  and  $7.5Hz$ ), 7.20(1H, dt,  $J=1.5$  and  $7.5Hz$ ), 7.34(1H, d,  $J=3.6Hz$ ).

IR(Nujol): 3367, 3221, 3186, 3091, 3055, 2654, 1711, 1631, 1566, 1541, 1321  $cm^{-1}$ .

25  $[\alpha]_D^{25} + 61.3 \pm 1.0^\circ$  ( $c=1.003$ , MeOH)

元素分析 ( $C_{28}H_{35}NO_4S$ )

計算値 (%) : C, 69.82; H, 7.32; N, 2.91; S, 6.66

実測値 (%) : C, 69.93; H, 7.48; N, 3.09; S, 6.54

化合物 I - 1 5 9

300MHz  $^1\text{H}$ -NMR( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  : 1.07(1H, m), 1.18~1.30(2H, m), 1.40~1.50(2H, m), 1.54~1.78(4H, m), 1.98~2.21(5H, m), 2.33(2H, t,  $J=7.2\text{Hz}$ ), 2.53(1H, m), 2.94~3.03(2H, m), 3.06~3.15(2H, m), 3.83(1H, m), 5.29~5.43(2H, m), 6.12(1H, d,  $J=7.5\text{Hz}$ ), 6.72(1H, d,  $J=3.6\text{Hz}$ ), 6.77~6.83(2H, m), 7.04~7.08(2H, m), 7.36(1H, d,  $J=3.6\text{Hz}$ ).

IR( $\text{CHCl}_3$ ): 3599, 3444, 3425, 3195, 1709, 1635, 1543, 1508, 1456  $\text{cm}^{-1}$ .

10  $[\alpha]_{\text{D}^{25}}+64.8\pm 1.0^\circ$  ( $c=1.006$ , MeOH)

元素分析 ( $\text{C}_{27}\text{H}_{33}\text{NO}_4\text{S} \cdot 0.2\text{H}_2\text{O}$ )

計算値 (%) : C, 68.82; H, 7.14; N, 2.97; S, 6.80

実測値 (%) : C, 68.81; H, 7.10; N, 3.03; S, 6.88

化合物 I - 1 6 0

15 mp.139-141 $^\circ\text{C}$

300MHz  $^1\text{H}$ -NMR( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  : 1.12(1H, m), 1.25~1.31(2H, m), 1.45~1.51(2H, m), 1.60~1.78(4H, m), 2.02~2.22(5H, m), 2.35(2H, t,  $J=7.5\text{Hz}$ ), 2.57(1H, m), 3.87(1H, m), 4.09(2H, s), 5.31~5.45(2H, m), 6.22(1H, d,  $J=7.2\text{Hz}$ ), 7.19~7.33(6H, m), 7.63(1H, m), 7.71(1H, d,  $J=8.7\text{Hz}$ ), 7.73(1H, s).

20 IR(KBr): 3338, 1705, 1616, 1560, 1537  $\text{cm}^{-1}$ .

$[\alpha]_{\text{D}^{25}}+92.1\pm 1.3^\circ$  ( $c=1.006$ , MeOH)

元素分析 ( $\text{C}_{30}\text{H}_{33}\text{NO}_3\text{S}$ )

計算値 (%) : C, 73.89; H, 6.82; N, 2.87; S, 6.58

実測値 (%) : C, 73.69; H, 6.75; N, 2.91; S, 6.58

25 化合物 I - 1 6 1

300MHz  $^1\text{H}$ -NMR( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  : 1.12(1H, m), 1.25~1.31(2H, m), 1.47~1.51(2H,

m), 1.60~1.76(4H, m), 2.03~2.20(5H, m), 2.36(2H, t, J=7.2Hz), 2.57(1H, m), 3.87(1H, m), 4.08(2H, s), 5.31~5.45(2H, m), 6.22(1H, d, J=7.5Hz), 6.90(1H, dd, J=1.2 and 4.8Hz), 6.93(1H, m), 7.25~7.29(2H, m), 7.61 and 7.71(each 1H, each s), 7.75(1H, d, J=8.4Hz).

5 IR(CHCl<sub>3</sub>): 3512, 3444, 3423, 2671, 1709, 1649, 1531, 1502 cm<sup>-1</sup>.

$[\alpha]_{D^{25}} + 96.1 \pm 1.4^\circ$  (c=1.005, MeOH)

元素分析 (C<sub>28</sub>H<sub>31</sub>NO<sub>3</sub>S<sub>2</sub>)

計算値 (%) : C, 68.12; H, 6.33; N, 2.84; S, 12.99

実測値 (%) : C, 67.89; H, 6.32; N, 2.88; S, 12.88

10 化合物 I - 1 6 2

300MHz <sup>1</sup>H-NMR(CDCl<sub>3</sub>) $\delta$ : 1.12(1H, m), 1.24~1.31(2H, m), 1.45~1.51(2H, m), 1.60~1.78(4H, m), 2.03~2.22(5H, m), 2.36(2H, t, J=7.2Hz), 2.57(1H, m), 3.87(1H, m), 4.25(2H, s), 5.31~5.45(2H, m), 6.25(1H, d, J=7.2Hz), 6.81(1H, m), 6.93(1H, dd, J=3.3 and 5.4Hz), 7.15(1H, dd, J=1.5 and 5.4Hz), 7.31(1H, dd, J=1.5 and 8.1Hz), 7.65 and 7.71(each 1H, each s), 7.76(1H, d, J=8.1Hz).

15

IR(CHCl<sub>3</sub>): 3516, 3444, 3423, 1741, 1709, 1649, 1531, 1502 cm<sup>-1</sup>.

$[\alpha]_{D^{25}} + 98.5 \pm 1.4^\circ$  (c=1.007, MeOH)

元素分析 (C<sub>28</sub>H<sub>31</sub>NO<sub>3</sub>S<sub>2</sub> · 0.1H<sub>2</sub>O)

20 計算値 (%) : C, 67.87; H, 6.35; N, 2.83; S, 12.94

実測値 (%) : C, 67.83; H, 6.29; N, 3.00; S, 12.99

化合物 I - 1 6 3

mp.114-115

300MHz <sup>1</sup>H-NMR(CDCl<sub>3</sub>) $\delta$ : 1.09(1H, m), 1.20~1.30(2H, m), 1.40~1.49(2H, m), 1.55~1.77(4H, m), 1.99~2.19(5H, m), 2.34(2H, t, J=7.2Hz), 2.53(1H, m), 3.83(1H, m), 4.12(2H, s), 5.30~5.43(2H, m), 6.14(1H, d, J=7.5Hz), 6.

25

81 and 6.93(each 1H, each m), 7.14~7.17(2H, m), 7.37(1H, d, J=1.8Hz).

IR(CHCl<sub>3</sub>): 3516, 3444, 3428, 2671, 1709, 1645, 1550, 1508, 1435 cm<sup>-1</sup>.

[α]<sub>D</sub><sup>25</sup>+71.6±1.1° (c=1.002, MeOH)

元素分析 (C<sub>24</sub>H<sub>29</sub>NO<sub>3</sub>S<sub>2</sub> · 0.1H<sub>2</sub>O)

5 計算値 (%) : C, 64.72; H, 6.61; N, 3.14; S, 14.40

実測値 (%) : C, 64.50; H, 6.54; N, 3.24; S, 14.45

化合物 I - 1 6 4

300MHz <sup>1</sup>H-NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ : 1.08(1H, m), 1.20~1.31(2H, m), 1.41~1.49(2H, m), 1.56~1.77(4H, m), 1.99~2.19(5H, m), 2.34(2H, t, J=7.2Hz), 2.53(1H, m), 3.83(1H, m), 3.94(2H, s), 5.30~5.43(2H, m), 6.08(1H, d, J=6.9Hz), 6.91 and 6.95(each 1H, each m), 7.08(1H, d, J=1.5Hz), 7.27(1H, m), 7.34(1H, d, J=1.5Hz).

IR(CHCl<sub>3</sub>): 3512, 3444, 3429, 1739, 1709, 1644, 1550, 1508 cm<sup>-1</sup>.

[α]<sub>D</sub><sup>25</sup>+69.7±1.1° (c=1.000, MeOH)

15 元素分析 (C<sub>24</sub>H<sub>29</sub>NO<sub>3</sub>S<sub>2</sub> · 0.2H<sub>2</sub>O)

計算値 (%) : C, 64.45; H, 6.63; N, 3.13; S, 14.34

実測値 (%) : C, 64.37; H, 6.49; N, 3.16; S, 14.41

化合物 I - 1 6 5

300MHz <sup>1</sup>H-NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ : 1.08(1H, m), 1.19~1.31(2H, m), 1.41~1.51(2H, m), 1.55~1.74(4H, m), 1.99~2.16(5H, m), 2.34(2H, t, J=7.2Hz), 2.53(1H, m), 3.73(2H, s), 3.83(1H, m), 5.30~5.42(2H, m), 6.15(1H, d, J=6.6Hz), 6.25, 7.10 and 7.24(each 1H, each s), 7.35~7.38(2H, m).

IR(CHCl<sub>3</sub>): 3510, 3444, 3429, 2669, 1709, 1645, 1550, 1508 cm<sup>-1</sup>.

[α]<sub>D</sub><sup>25</sup>+71.6±1.1° (c=1.008, MeOH)

25 元素分析 (C<sub>24</sub>H<sub>29</sub>NO<sub>4</sub>S · 0.2H<sub>2</sub>O)

計算値 (%) : C, 66.85; H, 6.78; N, 3.25; S, 7.44

実測値 (%) : C, 66.94; H, 6.81; N, 3.26; S, 7.38

化合物 I - 1 6 6

300MHz  $^1\text{H}$ -NMR( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  : 1.02(1H, m), 1.15~1.27(2H, m), 1.36~1.45(2H, m), 1.53~1.76(4H, m), 1.96~2.14(5H, m), 2.32(2H, t,  $J=7.2\text{Hz}$ ), 2.49(1H, m), 3.78(1H, m), 4.58(2H, s), 5.27~5.39(2H, m), 5.92(1H, d,  $J=7.2\text{Hz}$ ), 6.73 and 7.32(each 1H, each d, each  $J=3.9\text{Hz}$ ), 7.37~7.51(4H, m), 7.80(1H, d,  $J=7.5\text{Hz}$ ), 7.87 and 7.97(each 1H, each m).

IR( $\text{CHCl}_3$ ): 3516, 3446, 3427, 2669, 1739, 1709, 1641, 1543, 1508, 1458  $\text{cm}^{-1}$ .

10  $[\alpha]_{\text{D}}^{25.5} + 62.8 \pm 1.0^\circ$  ( $c=1.012$ , MeOH)

元素分析 ( $\text{C}_{30}\text{H}_{33}\text{NO}_3\text{S} \cdot 0.1\text{H}_2\text{O}$ )

計算値 (%) : C, 73.62; H, 6.84; N, 2.86; S, 6.55

実測値 (%) : C, 73.35; H, 6.54; N, 3.06; S, 6.51

化合物 I - 1 6 7

15 mp.129-130°C

300MHz  $^1\text{H}$ -NMR( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  : 1.04(1H, m), 1.16~1.28(2H, m), 1.38~1.46(2H, m), 1.54~1.73(4H, m), 1.97~2.15(5H, m), 2.31(2H, t,  $J=7.2\text{Hz}$ ), 2.51(1H, m), 3.81(1H, m), 4.37(2H, s), 5.28~5.41(2H, m), 6.04(1H, d,  $J=7.5\text{Hz}$ ), 6.97(1H, s), 7.30~7.50(5H, m), 7.77(1H, d,  $J=8.1\text{Hz}$ ), 7.86 and 7.94(each 1 H, each m).

IR( $\text{CHCl}_3$ ): 3514, 3444, 3427, 1739, 1709, 1645, 1549, 1508  $\text{cm}^{-1}$ .

$[\alpha]_{\text{D}}^{24} + 59.4 \pm 1.0^\circ$  ( $c=1.011$ , MeOH)

元素分析 ( $\text{C}_{30}\text{H}_{33}\text{NO}_3\text{S}$ )

計算値 (%) : C, 73.89; H, 6.82; N, 2.87; S, 6.58

25 実測値 (%) : C, 73.85; H, 6.90; N, 2.85; S, 6.81

化合物 I - 1 6 8

300MHz  $^1\text{H}$ -NMR( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 1.10(1H, m), 1.21~1.33(2H, m), 1.47~1.52(2H, m), 1.59~1.80(4H, m), 2.04~2.27(5H, m), 2.36(2H, t,  $J=7.5\text{Hz}$ ), 2.61(1H, m), 3.93(1H, m), 4.42(2H, s), 5.33~5.47(2H, m), 6.13(1H, d,  $J=7.5\text{Hz}$ ), 6.88(1H, m), 6.92(1H, m), 7.15(1H, dd,  $J=1.2$  and  $5.1\text{Hz}$ ), 7.28(1H, d,  $J=7.5$  Hz), 7.43(1H, d,  $J=8.1\text{Hz}$ ), 7.84(1H, s), 8.20(1H, d,  $J=8.1\text{Hz}$ ).

IR( $\text{CHCl}_3$ ): 3512, 3438, 1709, 1651, 1518, 1495  $\text{cm}^{-1}$ .

$[\alpha]_{\text{D}^{25}}+61.6\pm 1.0^\circ$  ( $c=1.003$ , MeOH)

元素分析 ( $\text{C}_{28}\text{H}_{31}\text{NO}_3\text{S}_2$ )

計算値 (%) : C, 68.12; H, 6.33; N, 2.84; S, 12.99

10 実測値 (%) : C, 67.83; H, 6.28; N, 2.96; S, 12.76

化合物 I - 1 6 9

300MHz  $^1\text{H}$ -NMR( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 1.10(1H, m), 1.22~1.32(2H, m), 1.46~1.51(2H, m), 1.58~1.76(4H, m), 2.02~2.24(5H, m), 2.35(2H, t,  $J=7.2\text{Hz}$ ), 2.60(1H, m), 3.92(1H, m), 4.23(2H, s), 5.32~5.47(2H, m), 6.18(1H, d,  $J=8.1\text{Hz}$ ), 6.92(1H, dd,  $J=1.2$  and  $4.8\text{Hz}$ ), 7.01(1H, m), 7.20~7.25(2H, m), 7.41(1H, t,  $J=8.1\text{Hz}$ ), 7.84(1H, s), 8.18(1H, d,  $J=7.5\text{Hz}$ ).

IR( $\text{CHCl}_3$ ): 3510, 3438, 2667, 1709, 1651, 1518, 1495  $\text{cm}^{-1}$ .

$[\alpha]_{\text{D}^{25}}+61.3\pm 1.0^\circ$  ( $c=1.006$ , MeOH)

元素分析 ( $\text{C}_{28}\text{H}_{31}\text{NO}_3\text{S}_2$ )

20 計算値 (%) : C, 68.12; H, 6.33; N, 2.84; S, 12.99

実測値 (%) : C, 67.94; H, 6.30; N, 2.97; S, 12.87

化合物 I - 1 7 0

300MHz  $^1\text{H}$ -NMR( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 1.10(1H, m), 1.21~1.33(2H, m), 1.47~1.52(2H, m), 1.59~1.79(4H, m), 2.03~2.27(5H, m), 2.36(2H, t,  $J=7.5\text{Hz}$ ), 2.61(1H, m), 3.93(1H, m), 4.03(2H, s), 5.33~5.48(2H, m), 6.15(1H, d,  $J=7.2\text{Hz}$ ), 7.23(1H, d,  $J=7.2\text{Hz}$ ), 7.29(1H, m), 7.35(1H, t,  $J=1.5\text{Hz}$ ), 7.42(1H, t,  $J=7.8\text{Hz}$ ).

z), 7.85(1H, s), 8.18(1H, d,  $J=7.8\text{Hz}$ ).

IR( $\text{CHCl}_3$ ): 3518, 3438, 2663, 1739, 1709, 1651, 1518, 1496  $\text{cm}^{-1}$ .

$[\alpha]_{\text{D}^{25}}+60.3\pm 1.0^\circ$  ( $c=1.002$ , MeOH)

元素分析 ( $\text{C}_{28}\text{H}_{31}\text{NO}_4\text{S} \cdot 0.1\text{H}_2\text{O}$ )

5 計算値 (%) : C, 70.15; H, 6.56; N, 2.92; S, 6.69

実測値 (%) : C, 70.03; H, 6.49; N, 2.92; S, 6.69

化合物 I - 1 7 1

300MHz  $^1\text{H}$ -NMR( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  : 1.05(1H, m), 1.18~1.28(2H, m), 1.41~1.46(2H,

m), 1.56~1.79(4H, m), 2.00~2.15(5H, m), 2.34(2H, t,  $J=7.2\text{Hz}$ ), 2.45(3H,

10 s), 2.50(1H, m), 3.80(1H, m), 4.25(2H, s), 5.29~5.42(2H, m), 5.95(1H, d,

$J=7.5\text{Hz}$ ), 6.78(1H, d,  $J=3.6\text{Hz}$ ), 7.11~7.27(4H, m), 7.36(1H, d,  $J=3.6\text{Hz}$ ).

IR( $\text{CHCl}_3$ ): 3512, 3446, 3427, 2669, 1739, 1709, 1643, 1543, 1506  $\text{cm}^{-1}$ .

$[\alpha]_{\text{D}^{23.5}}+62.8\pm 1.0^\circ$  ( $c=1.005$ , MeOH)

元素分析 ( $\text{C}_{27}\text{H}_{33}\text{NO}_3\text{S}_2$ )

15 計算値 (%) : C, 67.05; H, 6.88; N, 2.90; S, 13.26

実測値 (%) : C, 66.94; H, 7.05; N, 3.00; S, 13.14

化合物 I - 1 7 2

300MHz  $^1\text{H}$ -NMR( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  : 1.07(1H, m), 1.19~1.29(2H, m), 1.41~1.46(2H,

m), 1.57~1.78(4H, m), 2.01~2.19(5H, m), 2.34(2H, t,  $J=7.5\text{Hz}$ ), 2.51(1H,

20 m), 2.90(3H, s), 3.80(1H, m), 4.68(2H, s), 5.29~5.43(2H, m), 6.02(1H, d,

$J=7.5\text{Hz}$ ), 6.84(1H, td,  $J=0.9$  and  $3.9\text{Hz}$ ), 7.37(1H, d,  $J=3.9\text{Hz}$ ), 7.42~7.51

(2H, m), 7.62(1H, dt,  $J=1.5$  and  $7.5\text{Hz}$ ), 8.08(1H, dd,  $J=1.5$  and  $7.5\text{Hz}$ ).

IR( $\text{CHCl}_3$ ): 3518, 3444, 3427, 1709, 1643, 1543, 1508, 1311, 1153  $\text{cm}^{-1}$ .

$[\alpha]_{\text{D}^{23.5}}+59.3\pm 1.0^\circ$  ( $c=1.007$ , MeOH)

25 元素分析 ( $\text{C}_{27}\text{H}_{33}\text{NO}_5\text{S}_2 \cdot 0.2\text{H}_2\text{O}$ )

計算値 (%) : C, 62.45; H, 6.48; N, 2.70; S, 12.35



実測値 (%) : C, 62.47; H, 6.60; N, 2.73; S, 12.36

化合物 I - 1 7 3

300MHz  $^1\text{H}$ -NMR( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  : 1.13(1H, m), 1.23~1.36(2H, m), 1.43~1.80(6H, m), 2.03~2.24(5H, m), 2.36(2H, t,  $J=7.2\text{Hz}$ ), 2.60(1H, m), 3.91(1H, m), 3.93(2H, s), 5.31~5.46(2H, m), 6.31(1H, d,  $J=7.2\text{Hz}$ ), 7.32~7.42(2H, m), 7.57(1H, d,  $J=6.9\text{Hz}$ ), 7.73~7.82(3H, m), 7.94(1H, s).

IR( $\text{CHCl}_3$ ): 3516, 3446, 2665, 1709, 1649, 1616, 1514, 1481, 1468  $\text{cm}^{-1}$ .

$[\alpha]_{\text{D}^{24}}+100.7\pm 1.4^\circ$  ( $c=1.008$ , MeOH)

元素分析 ( $\text{C}_{28}\text{H}_{31}\text{NO}_3 \cdot 0.2\text{H}_2\text{O}$ )

10 計算値 (%) : C, 77.64; H, 7.31; N, 3.23

実測値 (%) : C, 77.64; H, 7.57; N, 3.29

化合物 I - 1 7 4

300MHz  $^1\text{H}$ -NMR( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  : 1.06(1H, m), 1.19~1.28(2H, m), 1.40~1.47(2H, m), 1.57~1.78(4H, m), 1.99~2.18(5H, m), 2.35(2H, t,  $J=7.4\text{Hz}$ ), 2.51(1H, s), 3.21(2H, t,  $J=8.7\text{Hz}$ ), 3.81(1H, m), 4.01(2H, s), 4.58(2H, t,  $J=8.7\text{Hz}$ ), 5.29~5.42(2H, m), 6.02(1H, d,  $J=7.5\text{Hz}$ ), 6.80(1H, d,  $J=3.9\text{Hz}$ ), 7.06(1H, d,  $J=1.8\text{Hz}$ ), 7.18(1H, d,  $J=1.8\text{Hz}$ ), 7.36(1H, d,  $J=3.9\text{Hz}$ ).

IR( $\text{CHCl}_3$ ): 3512, 3446, 3427, 2669, 1709, 1641, 1543, 1506, 1477, 1460, 1173  $\text{cm}^{-1}$ .

20  $[\alpha]_{\text{D}^{25}}+53.8\pm 0.9^\circ$  ( $c=1.007$ , MeOH)

元素分析 ( $\text{C}_{28}\text{H}_{32}\text{BrNO}_4\text{S} \cdot 0.1\text{H}_2\text{O}$ )

計算値 (%) : C, 60.02; H, 5.79; Br, 14.26; N, 2.50; S, 5.72

実測値 (%) : C, 59.87; H, 5.68; Br, 14.13; N, 2.59; S, 5.71

化合物 I - 1 7 5

25 300MHz  $^1\text{H}$ -NMR( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  : 1.12(1H, m), 1.23~1.31(2H, m), 1.44~1.51(2H, m), 1.60~1.78(4H, m), 2.03~2.28(5H, m), 2.36(2H, t,  $J=7.4\text{Hz}$ ), 2.56(1H,

s), 3.87(1H, m), 4.21(2H, s), 5.31~5.45(2H, m), 6.21(1H, d,  $J=7.2\text{Hz}$ ), 7.18~7.37(7H, m), 7.70(1H, d,  $J=7.2\text{Hz}$ ), 7.80(1H, s).

IR( $\text{CHCl}_3$ ): 3514, 3444, 3423, 2667, 1709, 1649, 1537, 1502, 1454  $\text{cm}^{-1}$ .

$[\alpha]_{\text{D}}^{25} + 78.2 \pm 1.2^\circ$  ( $c=1.002$ , MeOH)

5 元素分析 ( $\text{C}_{30}\text{H}_{33}\text{BrNO}_3\text{S} \cdot 0.1\text{H}_2\text{O}$ )

計算値 (%) : C, 73.62; H, 6.84; N, 2.86; S, 6.55

実測値 (%) : C, 73.49; H, 6.88; N, 2.89; S, 6.57

化合物 I - 1 7 6

300MHz  $^1\text{H}$ -NMR( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  : 1.12(1H, m), 1.23~1.32(2H, m), 1.44~1.51(2H, m), 1.61~1.78(4H, m), 2.03~2.28(5H, m), 2.36(2H, t,  $J=7.4\text{Hz}$ ), 2.57(1H, s), 3.88(1H, m), 4.21(2H, s), 5.31~5.45(2H, m), 6.22(1H, d,  $J=7.2\text{Hz}$ ), 6.94(1H, dd,  $J=1.5$  and  $4.8\text{Hz}$ ), 7.04(1H, m), 7.21~7.25(2H, m), 7.35(1H, dd,  $J=7.2$  and  $7.8\text{Hz}$ ), 7.71(1H, d,  $J=7.2\text{Hz}$ ), 7.80(1H, s).

IR( $\text{CHCl}_3$ ): 3512, 3444, 3423, 2669, 1709, 1647, 1539, 1504  $\text{cm}^{-1}$ .

15  $[\alpha]_{\text{D}}^{25} + 77.1 \pm 1.2^\circ$  ( $c=1.002$ , MeOH)

元素分析 ( $\text{C}_{28}\text{H}_{31}\text{NO}_3\text{S}_2 \cdot 0.2\text{H}_2\text{O}$ )

計算値 (%) : C, 67.63; H, 6.36; N, 2.82; S, 12.90

実測値 (%) : C, 67.57; H, 6.34; N, 2.97; S, 12.98

化合物 I - 1 7 7

20 300MHz  $^1\text{H}$ -NMR( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  : 1.12(1H, m), 1.25~1.32(2H, m), 1.44~1.51(2H, m), 1.60~1.78(4H, m), 2.03~2.28(5H, m), 2.31(3H, s), 2.36(2H, t,  $J=7.2\text{Hz}$ ), 2.56(1H, s), 3.87(1H, m), 4.17(2H, s), 5.31~5.45(2H, m), 6.22(1H, d,  $J=7.2\text{Hz}$ ), 7.09 and 7.15(each 2H, each d,  $J=8.1\text{Hz}$ ), 7.19(1H, d,  $J=7.2\text{Hz}$ ), 7.34(1H, dd,  $J=7.2$  and  $7.8\text{Hz}$ ), 7.69(1H, d,  $J=7.8\text{Hz}$ ), 7.79(1H, s).

25 IR( $\text{CHCl}_3$ ): 3510, 3444, 3423, 2669, 1709, 1647, 1537, 1504  $\text{cm}^{-1}$ .

$[\alpha]_{\text{D}}^{25} + 75.9 \pm 1.2^\circ$  ( $c=1.004$ , MeOH)

元素分析 ( $C_{31}H_{35}NO_3S$ )

計算値 (%) : C, 74.22; H, 7.03; N, 2.79; S, 6.39

実測値 (%) : C, 73.93; H, 7.13; N, 2.91; S, 6.38

## 化合物 I - 1 7 8

- 5 300MHz  $^1H$ -NMR( $CDCl_3$ )  $\delta$ : 1.13(1H, m), 1.24~1.31(2H, m), 1.44~1.51(2H, m), 1.60~1.77(4H, m), 2.03~2.22(5H, m), 2.36(2H, t,  $J=7.2Hz$ ), 2.56(1H, s), 3.88(1H, m), 4.39(2H, s), 5.31~5.45(2H, m), 6.26(1H, d,  $J=7.2Hz$ ), 6.90~6.94(2H, m), 7.15(1H, dd,  $J=1.5$  and  $5.1Hz$ ), 7.27(1H, d,  $J=7.5Hz$ ), 7.36(1H, t,  $J=7.5Hz$ ), 7.71(1H, d,  $J=7.5Hz$ ), 7.80(1H, s).

- 10 IR( $CHCl_3$ ): 3510, 3444, 3423, 2667, 1709, 1649, 1537, 1504  $cm^{-1}$ .

 $[\alpha]_D^{25} + 76.6 \pm 1.2^\circ$  ( $c=1.003$ , MeOH)元素分析 ( $C_{28}H_{31}NO_3S_2$ )

計算値 (%) : C, 68.12; H, 6.33; N, 2.84; S, 12.99

実測値 (%) : C, 67.83; H, 6.45; N, 3.04; S, 13.03

## 15 化合物 I - 1 7 9

300MHz  $^1H$ -NMR( $CDCl_3$ )  $\delta$ : 1.04(1H, m), 1.18~1.28(2H, m), 1.39~1.47(2H, m), 1.56~1.78(4H, m), 1.98~2.18(5H, m), 2.34(2H, t,  $J=7.2Hz$ ), 2.50(1H, m), 3.80(1H, m), 4.08(2H, s), 5.29~5.41(2H, m), 5.95(1H, d,  $J=7.2Hz$ ), 6.53(1H, d,  $J=3.6Hz$ ), 7.23~7.41(10H, m).

- 20 IR( $CHCl_3$ ): 3516, 3446, 3427, 1741, 1709, 1641, 1543, 1506, 1479, 1456  $cm^{-1}$ .

 $[\alpha]_D^{24.5} + 57.6 \pm 1.0^\circ$  ( $c=1.007$ , MeOH)元素分析 ( $C_{32}H_{35}NO_3S \cdot 0.2H_2O$ )

計算値 (%) : C, 74.30; H, 6.90; N, 2.71; S, 6.20

- 25 実測値 (%) : C, 74.24; H, 6.89; N, 2.88; S, 6.47

## 化合物 I - 1 8 0

300MHz  $^1\text{H}$ -NMR( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 1.17(1H, m), 1.24~1.35(2H, m), 1.48~1.55(2H, m), 1.61~1.79(4H, m), 2.06~2.26(5H, m), 2.37(2H, t,  $J=7.2\text{Hz}$ ), 2.61(1H, m), 3.90(1H, m), 5.33~5.48(2H, m), 6.44(1H, d,  $J=7.2\text{Hz}$ ), 7.31(1H, m), 7.47~7.65(5H, m), 7.90(1H, s).

5 IR( $\text{CHCl}_3$ ): 3516, 3440, 1714, 1655, 1604, 1514, 1473, 1446  $\text{cm}^{-1}$ .

$[\alpha]_{\text{D}^{25}}+92.1\pm 1.3^\circ$  ( $c=1.001$ , MeOH)

元素分析 ( $\text{C}_{28}\text{H}_{29}\text{NO}_4 \cdot 0.3\text{H}_2\text{O}$ )

計算値 (%) : C, 74.91; H, 6.65; N, 3.12

実測値 (%) : C, 74.81; H, 6.51; N, 3.29

10 化合物 I - 181

300MHz  $^1\text{H}$ -NMR( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 1.04(1H, m), 1.18~1.28(2H, m), 1.41~1.46(2H, m), 1.55~1.77(4H, m), 1.99~2.16(5H, m), 2.34(2H, t,  $J=7.4\text{Hz}$ ), 2.51(1H, s), 3.79(3H, s), 3.80(1H, m), 4.08(2H, s), 5.29~5.42(2H, m), 5.97(1H, d,  $J=7.2\text{Hz}$ ), 6.75(1H, d,  $J=3.9\text{Hz}$ ), 6.85 and 7.15(each 2H, each d,  $J=8.4\text{Hz}$ ),

15 7.37(1H, d,  $J=3.9\text{Hz}$ ).

IR( $\text{CHCl}_3$ ): 3518, 3446, 3427, 1741, 1709, 1641, 1612, 1543, 1510, 1458  $\text{cm}^{-1}$ .

$[\alpha]_{\text{D}^{25}}+63.6\pm 1.0^\circ$  ( $c=1.000$ , MeOH)

元素分析 ( $\text{C}_{27}\text{H}_{33}\text{NO}_4\text{S} \cdot 0.2\text{H}_2\text{O}$ )

20 計算値 (%) : C, 68.88; H, 7.14; N, 2.97; S, 6.80

実測値 (%) : C, 68.92; H, 7.02; N, 3.12; S, 6.96

化合物 I - 182

300MHz  $^1\text{H}$ -NMR( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 1.04(1H, m), 1.18~1.27(2H, m), 1.40~1.45(2H, m), 1.59~1.78(4H, m), 1.99~2.14(5H, m), 2.34(2H, t,  $J=7.4\text{Hz}$ ), 2.51(1H, s), 3.80(1H, m), 4.37(2H, s), 5.29~5.41(2H, m), 5.97(1H, d,  $J=7.2\text{Hz}$ ), 6.82(1H, d,  $J=3.6\text{Hz}$ ), 7.20(1H, s), 7.34~7.37(3H, m), 7.69(1H, m), 7.86(1H,

m).

IR(CHCl<sub>3</sub>): 3512, 3444, 3427, 2669, 1709, 1643, 1543, 1508, 1458, 1431 cm<sup>-1</sup>.

[ $\alpha$ ]<sub>D</sub><sup>25</sup>+60.7±1.0° (c=1.008, MeOH)

5 元素分析 (C<sub>28</sub>H<sub>31</sub>NO<sub>3</sub>S<sub>2</sub> · 0.3H<sub>2</sub>O)

計算値 (%) : C, 67.39; H, 6.38; N, 2.81; S, 12.85

実測値 (%) : C, 67.44; H, 6.30; N, 3.15; S, 12.81

化合物 I - 183

300MHz <sup>1</sup>H-NMR(CDCl<sub>3</sub>) $\delta$ : 1.04(1H, m), 1.18~1.26(2H, m), 1.39~1.44(2H, m), 1.54~1.75(4H, m), 1.99~2.15(5H, m), 2.32(2H, t, J=7.4Hz), 2.50(1H, s), 3.80(1H, m), 4.12(2H, s), 5.28~5.42(2H, m), 6.05(1H, d, J=7.5Hz), 6.78(1H, d, J=3.9Hz), 6.82~6.87(2H, m), 7.07~7.14(2H, m), 7.35(1H, d, J=3.9Hz).

IR(CHCl<sub>3</sub>): 3508, 3444, 3197, 1707, 1635, 1543, 1508, 1456 cm<sup>-1</sup>.

15 [ $\alpha$ ]<sub>D</sub><sup>25</sup>+64.7±1.0° (c=1.004, MeOH)

元素分析 (C<sub>26</sub>H<sub>31</sub>NO<sub>4</sub>S · 0.2H<sub>2</sub>O)

計算値 (%) : C, 68.30; H, 6.92; N, 3.06; S, 7.01

実測値 (%) : C, 68.21; H, 6.96; N, 3.09; S, 6.93

化合物 I - 184

20 300MHz <sup>1</sup>H-NMR(CDCl<sub>3</sub>) $\delta$ : 1.15(1H, m), 1.26~1.35(2H, m), 1.47~1.56(2H, m), 1.62~1.82(4H, m), 2.05~2.26(5H, m), 2.37(2H, t, J=7.2Hz), 2.61(1H, m), 3.92(1H, m), 3.93(2H, s), 5.32~5.47(2H, m), 6.34(1H, d, J=6.9Hz), 7.31~7.43(2H, m), 7.53~7.59(2H, m), 7.67(1H, m), 7.5(1H, d, J=6.9Hz), 8.17(1H, s).

25 IR(CHCl<sub>3</sub>): 3514, 3444, 2667, 1709, 1651, 1572, 1516, 1481, 1452 cm<sup>-1</sup>.

[ $\alpha$ ]<sub>D</sub><sup>24</sup>+81.2±1.2° (c=1.002, MeOH)

元素分析 ( $C_{28}H_{31}NO_3 \cdot 0.2H_2O$ )

計算値 (%) : C, 77.64; H, 7.31; N, 3.23

実測値 (%) : C, 77.59; H, 7.15; N, 3.44

化合物 I - 1 8 5

5 300MHz  $^1H$ -NMR( $CDCl_3$ )  $\delta$  : 1.06(1H, m), 1.21~1.28(2H, m), 1.41~1.46(2H, m), 1.58~1.78(4H, m), 2.00~2.16(5H, m), 2.35(2H, t,  $J=7.2Hz$ ), 2.51(1H, m), 3.79(1H, m), 4.16(2H, s), 5.31~5.40(2H, m), 5.93(1H, d,  $J=7.8Hz$ ), 6.80(1H, d,  $J=3.6Hz$ ), 7.03~7.12(2H, m), 7.20~7.28(2H, m), 7.35(1H, d,  $J=3.6Hz$ ).

10 IR( $CHCl_3$ ): 3518, 3444, 3427, 1741, 1709, 1643, 1543, 1506, 1456  $cm^{-1}$ .

$[\alpha]_D^{24} + 56.2 \pm 0.9^\circ$  ( $c=1.03$ ,  $CHCl_3$ )

元素分析 ( $C_{26}H_{30}FNO_3S \cdot 0.4H_2O$ )

計算値 (%) : C, 67.48; H, 6.71; N, 3.03; S, 6.93; F, 4.11

実測値 (%) : C, 67.49; H, 6.72; N, 3.09; S, 6.93; F, 4.11

15 化合物 I - 1 8 6

300MHz  $^1H$ -NMR( $CDCl_3$ )  $\delta$  : 1.04(1H, m), 1.19~1.29(2H, m), 1.41~1.46(2H, m), 1.58~1.82(4H, m), 2.00~2.16(5H, m), 2.34(2H, t,  $J=7.4Hz$ ), 2.51(1H, s), 3.80(1H, m), 4.17(2H, s), 5.08(2H, s), 5.28~5.41(2H, m), 5.90(1H, d,  $J=7.5Hz$ ), 6.76(1H, d,  $J=3.9Hz$ ), 6.90~6.95(2H, m), 7.18~7.25(2H, m), 7.31~7.38(6H, m).

20 IR( $CHCl_3$ ): 3516, 3446, 3427, 1741, 1709, 1641, 1601, 1543, 1502, 1454  $cm^{-1}$ .

$[\alpha]_D^{24} + 53.9 \pm 0.9^\circ$  ( $c=1.005$ , MeOH)

元素分析 ( $C_{33}H_{37}NO_4S$ )

25 計算値 (%) : C, 72.90; H, 6.86; N, 2.58; S, 5.90

実測値 (%) : C, 72.64; H, 6.92; N, 2.52; S, 5.74

## 化合物 I - 1 8 7

300MHz  $^1\text{H}$ -NMR( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 1.04(1H, m), 1.18~1.28(2H, m), 1.41~1.46(2H, m), 1.57~1.78(4H, m), 1.99~2.15(5H, m), 2.34(2H, t,  $J=7.4\text{Hz}$ ), 2.51(1H, s), 3.80(1H, m), 4.16(2H, s), 4.54~4.57(2H, m), 5.24~5.41(4H, m), 5.94(1H, d,  $J=7.5\text{Hz}$ ), 6.04(1H, m), 6.79(1H, d,  $J=3.9\text{Hz}$ ), 6.85~6.93(2H, m), 7.15~7.24(2H, m), 7.34(1H, d,  $J=3.9\text{Hz}$ ).

IR( $\text{CHCl}_3$ ): 3516, 3446, 3427, 1739, 1709, 1641, 1543, 1506, 1477  $\text{cm}^{-1}$ .

$[\alpha]_{\text{D}^{24}} +59.0 \pm 1.0^\circ$  ( $c=1.007$ , MeOH)

元素分析 ( $\text{C}_{29}\text{H}_{35}\text{NO}_4\text{S} \cdot 0.2\text{H}_2\text{O}$ )

10 計算値 (%) : C, 70.05; H, 7.18; N, 2.82; S, 6.45

実測値 (%) : C, 69.97; H, 7.16; N, 2.80; S, 6.52

## 化合物 I - 1 8 8

mp.84-85°C

300MHz  $^1\text{H}$ -NMR( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 1.04(1H, m), 1.18~1.29(2H, m), 1.41~1.46(2H, m), 1.56~1.81(4H, m), 2.00~2.17(5H, m), 2.35(2H, t,  $J=7.2\text{Hz}$ ), 2.51(1H, s), 3.80(1H, m), 4.07(2H, s), 5.05(2H, s), 5.29~5.42(2H, m), 5.93(1H, d,  $J=7.5\text{Hz}$ ), 6.75(1H, d,  $J=3.9\text{Hz}$ ), 6.92 and 7.15(each 2H, each d,  $J=8.7\text{Hz}$ ), 7.31~7.44(6H, d, m).

15 IR( $\text{CHCl}_3$ ): 3521, 3446, 3427, 1741, 1709, 1643, 1612, 1543, 1510, 1456  $\text{cm}^{-1}$ .

$[\alpha]_{\text{D}^{24}} +56.1 \pm 1.0^\circ$  ( $c=1.002$ , MeOH)

元素分析 ( $\text{C}_{33}\text{H}_{37}\text{NO}_4\text{S}$ )

計算値 (%) : C, 72.90; H, 6.86; N, 2.58; S, 5.90

実測値 (%) : C, 72.78; H, 6.88; N, 2.74; S, 5.84

## 25 化合物 I - 1 8 9

300MHz  $^1\text{H}$ -NMR( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 1.04(1H, m), 1.19~1.29(2H, m), 1.41~1.46(2H,

m), 1.56~1.79(4H, m), 2.00~2.15(5H, m), 2.35(2H, t, J=7.2Hz), 2.51(1H, s), 3.80(1H, m), 4.07(2H, s), 4.51~4.53(2H, m), 5.26~5.44(4H, m), 5.94(1H, d, J=7.5Hz), 6.05(1H, m), 6.76(1H, d, J=3.9Hz), 6.87 and 7.14(each 2H, each d, J=8.7Hz), 7.36(1H, d, J=3.9Hz).

5 IR(CHCl<sub>3</sub>): 3512, 3446, 3427, 1741, 1709, 1643, 1612, 1543, 1508, 1458 cm<sup>-1</sup>.

$[\alpha]_{D^{24}} + 61.6 \pm 1.0^\circ$  (c=1.004, MeOH)

元素分析 (C<sub>29</sub>H<sub>35</sub>NO<sub>4</sub>S · 0.4H<sub>2</sub>O)

計算値 (%) : C, 69.54; H, 7.20; N, 2.78; S, 6.40

10 実測値 (%) : C, 69.47; H, 7.22; N, 2.84; S, 6.51

化合物 I - 190

300MHz <sup>1</sup>H-NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ : 1.05(1H, m), 1.18~1.32(2H, m), 1.39~1.48(2H, m), 1.54~1.80(4H, m), 1.98~2.20(5H, m), 2.34(2H, t, J=7.2Hz), 2.51(1H, m), 3.81(1H, m), 4.04(2H, s), 5.29~5.42(2H, m), 5.93(1H, d, J=7.5Hz), 6.68~6.78(2H, m), 7.36(1H, d, J=3.6Hz).

15 IR(CHCl<sub>3</sub>): 3517, 3446, 3427, 1741, 1709, 1643, 1543, 1504, 1489, 1444, 1250, 1041 cm<sup>-1</sup>.

$[\alpha]_{D^{24}} + 59.4 \pm 1.0^\circ$  (c=1.011, MeOH)

元素分析 (C<sub>27</sub>H<sub>31</sub>NO<sub>5</sub>S)

20 計算値 (%) : C, 67.34; H, 6.49; N, 2.91; S, 6.66

実測値 (%) : C, 67.27; H, 6.45; N, 3.04; S, 6.63

化合物 I - 191

300MHz <sup>1</sup>H-NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ : 1.06(1H, m), 1.18~1.32(2H, m), 1.39~1.48(2H, m), 1.54~1.80(4H, m), 1.98~2.20(5H, m), 2.34(2H, t, J=7.5Hz), 2.51(1H, m), 3.81(1H, m), 4.12(2H, s), 5.30~5.42(2H, m), 6.04(1H, d, J=7.2Hz), 6.77(1H, d, J=3.6Hz), 6.89~7.04(3H, m), 7.28(1H, m), 7.38(1H, d, J=3.6Hz).



IR(CHCl<sub>3</sub>): 3518, 3446, 3427, 1739, 1709, 1643, 1545, 1506 cm<sup>-1</sup>.

$[\alpha]_{D^{25}} + 62.6 \pm 1.0^\circ$  (c=1.009, MeOH)

元素分析 (C<sub>26</sub>H<sub>30</sub>FNO<sub>3</sub>S)

計算値 (%) : C, 68.54; H, 6.64; N, 3.07; S, 7.04; F, 4.17

5 実測値 (%) : C, 68.25; H, 6.37; N, 3.19; S, 7.12; F, 4.12

化合物 I - 192

300MHz <sup>1</sup>H-NMR(CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  : 1.06(1H, m), 1.18~1.32(2H, m), 1.40~1.48(2H, m), 1.54~1.80(4H, m), 1.98~2.20(5H, m), 2.35(2H, t, J=7.5Hz), 2.52(1H, m), 3.81(1H, m), 4.19(2H, s), 5.30~5.42(2H, m), 5.99(1H, d, J=7.2Hz), 6.78 and 7.37(each 1H, each d, each J=3.6Hz), 7.40~7.54(4H, m).

IR(CHCl<sub>3</sub>): 3516, 3446, 3427, 1740, 1709, 1643, 1545, 1506, 1450, 1330, 1167, 1130, 1074 cm<sup>-1</sup>.

$[\alpha]_{D^{25}} + 55.4 \pm 0.9^\circ$  (c=1.029, MeOH)

元素分析 (C<sub>27</sub>H<sub>30</sub>F<sub>3</sub>NO<sub>3</sub>S)

15 計算値 (%) : C, 64.14; H, 5.98; N, 2.77; S, 6.34; F, 11.27

実測値 (%) : C, 63.95; H, 5.99; N, 2.90; S, 6.36; F, 10.98

化合物 I - 193

300MHz <sup>1</sup>H-NMR(CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  : 1.05(1H, m), 1.24~1.28(2H, m), 1.42~1.46(2H, m), 1.58~1.79(4H, m), 2.01~2.21(5H, m), 2.35(2H, t, J=7.2Hz), 2.51(1H, m), 3.80(1H, m), 4.26(2H, s), 5.33~5.38(2H, m), 5.94(1H, d, J=7.2Hz), 6.79(1H, d, J=3.9Hz), 7.21~7.28(3H, m), 7.35~7.40(2H, m).

IR(CHCl<sub>3</sub>): 3518, 3446, 3427, 1743, 1709, 1643, 1543, 1506 cm<sup>-1</sup>.

$[\alpha]_{D^{25}} + 55.5 \pm 0.9^\circ$  (c=1.06, CHCl<sub>3</sub>)

元素分析 (C<sub>26</sub>H<sub>30</sub>ClNO<sub>3</sub>S · 0.3H<sub>2</sub>O)

25 計算値 (%) : C, 65.41; H, 6.46; N, 2.93; S, 6.72; Cl, 7.43

実測値 (%) : C, 65.41; H, 6.40; N, 3.08; S, 6.75; Cl, 7.31

## 化合物 I - 1 9 4

300MHz  $^1\text{H}$ -NMR( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 1.04(1H, m), 1.18~1.28(2H, m), 1.39~1.46(2H, m), 1.56~1.78(4H, m), 1.98~2.16(5H, m), 2.30(6H, s), 2.34(2H, t,  $J=7.2$  Hz), 2.50(1H, m), 3.80(1H, m), 4.16(2H, s), 5.28~5.41(2H, m), 5.93(1H, d,  $J=6.9$  Hz), 6.78(1H, d,  $J=3.9$  Hz), 7.03~7.14(3H, m), 7.77(1H, d,  $J=3.9$  Hz).  
 IR( $\text{CHCl}_3$ ): 3516, 3446, 3427, 2669, 1709, 1641, 1543, 1506, 1456  $\text{cm}^{-1}$ .

$[\alpha]_{\text{D}}^{24} + 66.6 \pm 1.0^\circ$  ( $c=1.009$ , MeOH)

元素分析 ( $\text{C}_{28}\text{H}_{35}\text{NO}_3\text{S} \cdot 0.2\text{H}_2\text{O}$ )

計算値 (%): C, 71.67; H, 7.60; N, 2.98; S, 6.83

10 実測値 (%): C, 71.71; H, 7.54; N, 3.15; S, 6.81

## 化合物 I - 1 9 5

300MHz  $^1\text{H}$ -NMR( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 1.05(1H, m), 1.22~1.28(2H, m), 1.42~1.47(2H, m), 1.59~1.78(4H, m), 2.01~2.17(5H, m), 2.35(2H, t,  $J=7.2$  Hz), 2.50(1H, m), 3.82(1H, m), 4.32(2H, s), 5.35~5.37(2H, m), 5.94(1H, d,  $J=6.9$  Hz), 6.76(1H, d,  $J=3.9$  Hz), 7.33~7.39(3H, m), 7.50 (1H, m), 7.69(1H, d,  $J=3.9$  Hz).

IR( $\text{CHCl}_3$ ): 3316, 3446, 3427, 1743, 1709, 1643, 1543, 1506, 1456, 1163, 1126  $\text{cm}^{-1}$ .

$[\alpha]_{\text{D}}^{25} + 54.5 \pm 1.0^\circ$  ( $c=1.00$ ,  $\text{CHCl}_3$ )

20 元素分析 ( $\text{C}_{27}\text{H}_{30}\text{F}_3\text{NO}_3\text{S} \cdot 0.2\text{H}_2\text{O}$ )

計算値 (%): C, 63.93; H, 6.02; N, 2.75; S, 6.30

実測値 (%): C, 63.92; H, 5.85; N, 2.94; S, 6.38

## 化合物 I - 1 9 6

300MHz  $^1\text{H}$ -NMR( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 1.05(1H, m), 1.22~1.28(2H, m), 1.42~1.46(2H, m), 1.58~1.80(4H, m), 2.01~2.21(5H, m), 2.35(2H, t,  $J=7.2$  Hz), 2.52(1H, m), 3.81(1H, m), 3.88(3H, s), 4.06(2H, s), 5.33~5.38(2H, m), 5.94(1H, d,  $J=6.9$  Hz), 6.76(1H, d,  $J=3.9$  Hz), 7.33~7.39(3H, m), 7.50 (1H, m), 7.69(1H, d,  $J=3.9$  Hz).

J=10.2Hz), 6.70(1H, d, J=3.6Hz), 6.87~6.97(3H, m), 7.36(1H, d, J=3.6Hz).

IR(CHCl<sub>3</sub>): 3517, 3446, 3427, 2673, 1741, 1709, 1643, 1543, 1516, 1274 1030 cm<sup>-1</sup>.

5  $[\alpha]_{D^{25}} + 54.2 \pm 0.9^\circ$  (c=1.00, CHCl<sub>3</sub>)

元素分析 (C<sub>27</sub>H<sub>32</sub>FNO<sub>4</sub>S · 0.3H<sub>2</sub>O)

計算値 (%) : C, 66.04; H, 6.69; N, 2.85; S, 6.53; F, 3.87

実測値 (%) : C, 66.16; H, 6.61; N, 2.82; S, 6.34; F, 3.66

化合物 I - 197

10 300MHz <sup>1</sup>H-NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ : 1.05(1H, m), 1.18~1.27(2H, m), 1.41~1.45(2H, m), 1.56~1.77(4H, m), 1.98~2.13(5H, m), 2.34(2H, t, J=7.5Hz), 2.50(1H, s), 3.21(2H, t, J=8.7Hz), 3.80(1H, m), 4.07(2H, s), 4.57(2H, t, J=8.7Hz), 5.29~5.41(2H, m), 6.00(1H, d, J=7.5Hz), 6.79(1H, d, J=3.6Hz), 6.79(1H, d, J=7.2 and 7.5Hz), 6.95(1H, d, J=7.5Hz), 7.09(1H, d, J=7.2Hz), 7.36(1H, d, J=3.6Hz).

15 IR(CHCl<sub>3</sub>): 3514, 3446, 3427, 2669, 1739, 1709, 1641, 1543, 1506, 1477, 1456, 1441 cm<sup>-1</sup>.

$[\alpha]_{D^{25}} + 61.1 \pm 1.0^\circ$  (c=1.004, MeOH)

元素分析 (C<sub>28</sub>H<sub>33</sub>NO<sub>4</sub>S · 0.2H<sub>2</sub>O)

20 計算値 (%) : C, 69.60; H, 6.97; N, 2.90; S, 6.63

実測値 (%) : C, 69.68; H, 6.89; N, 3.19; S, 6.65

化合物 I - 198

300MHz <sup>1</sup>H-NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ : 1.04(1H, m), 1.18~1.27(2H, m), 1.40~1.46(2H, m), 1.56~1.76(4H, m), 1.98~2.13(5H, m), 2.33(2H, t, J=7.5Hz), 2.50(1H, s), 3.21(2H, t, J=8.7Hz), 3.80(1H, m), 4.24(2H, s), 5.28~5.40(2H, m), 5.97(1H, d, J=7.2Hz), 6.79(1H, d, J=3.6Hz), 7.22(1H, dd, J=1.2 and 8.1Hz),

7.29(1H, d, J=5.4Hz), 7.38(1H, d, J=3.6Hz), 7.44(1H, d, J=5.4Hz), 7.68(1H, d, J=1.2Hz), 7.81(1H, d, J=8.1Hz).

IR(CHCl<sub>3</sub>): 3516, 3446, 3427, 1741, 1709, 1643, 1543, 1506, 1547 cm<sup>-1</sup>.

[α]<sub>D</sub><sup>25</sup>+62.0±1.0° (c=1.000, MeOH)

5 元素分析 (C<sub>28</sub>H<sub>31</sub>NO<sub>3</sub>S<sub>2</sub> · 0.2H<sub>2</sub>O)

計算値 (%) : C, 67.63; H, 6.36; N, 2.82; S, 12.90

実測値 (%) : C, 67.55; H, 6.28; N, 2.97; S, 12.90

化合物 I - 1 9 9

300MHz <sup>1</sup>H-NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ : 1.04(1H, m), 1.17~1.27(2H, m), 1.40~1.45(2H, m), 1.54~1.77(4H, m), 1.98~2.15(5H, m), 2.34(2H, t, J=7.2Hz), 2.51(1H, s), 3.80(1H, m), 4.25(2H, s), 5.28~5.41(2H, m), 5.97(1H, d, J=7.2Hz), 6.79(1H, d, J=3.9Hz), 7.24(1H, dd, J=1.5 and 8.1Hz), 7.30(1H, d, J=5.4Hz), 7.38(1H, d, J=3.6Hz), 7.41(1H, d, J=5.4Hz), 7.73(1H, m), 7.76(1H, d, J=8.1Hz).

15 IR(CHCl<sub>3</sub>): 3516, 3447, 3427, 1741, 1709, 1643, 1543, 1506, 1458 cm<sup>-1</sup>.

[α]<sub>D</sub><sup>25</sup>+62.1±1.0° (c=1.008, MeOH)

元素分析 (C<sub>28</sub>H<sub>31</sub>NO<sub>3</sub>S<sub>2</sub> · 0.3H<sub>2</sub>O)

計算値 (%) : C, 67.39; H, 6.38; N, 2.81; S, 12.85

実測値 (%) : C, 67.42; H, 6.29; N, 2.99; S, 12.94

20 化合物 I - 2 0 0

300MHz <sup>1</sup>H-NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ : 1.03(1H, m), 1.16~1.22(2H, m), 1.39~1.44(2H, m), 1.53~1.76(4H, m), 1.97~2.14(5H, m), 2.33(2H, t, J=7.5Hz), 2.49(1H, s), 3.79(1H, m), 4.39(2H, s), 5.28~5.40(2H, m), 5.98(1H, d, J=7.5Hz), 6.86(1H, d, J=3.9Hz), 7.21(1H, d, J=6.9Hz), 7.35(1H, dd, J=6.9 and 8.1Hz), 7.36(1H, d, J=5.4Hz), 7.36(1H, d, J=3.9Hz), 7.42(1H, d, J=5.4Hz), 7.74(1H, d, J=8.1Hz).

IR(CHCl<sub>3</sub>): 3516, 3446, 3427, 1739, 1709, 1643, 1543, 1506, 1458 cm<sup>-1</sup>.

[ $\alpha$ ]<sub>D</sub><sup>25</sup>+58.4±1.0° (c=1.003, MeOH)

元素分析 (C<sub>28</sub>H<sub>31</sub>NO<sub>3</sub>S<sub>2</sub> · 0.2H<sub>2</sub>O)

計算値 (%) : C, 67.63; H, 6.36; N, 2.82; S, 12.90

5 実測値 (%) : C, 67.62; H, 6.27; N, 3.09; S, 12.92

化合物 I - 2 0 1

300MHz <sup>1</sup>H-NMR(CDCl<sub>3</sub>+CD<sub>3</sub>OD)  $\delta$  : 1.08(1H, m), 1.22~1.28(2H, m), 1.41  
~1.46(2H, m), 1.55~1.71(4H, m), 2.01~2.10(5H, m), 2.29(2H, t, J=7.4Hz),  
2.51(1H, s), 3.77(1H, m), 4.29(2H, s), 5.34~5.40(2H, m), 6.80(1H, d, J=3.  
10 9Hz), 6.93(1H, dd, J=1.8 and 8.7Hz), 7.10(1H, d, J=1.8Hz), 7.22(1H, s), 7.  
36(1H, d, J=3.9Hz), 7.65(1H, d, J=8.7Hz).

IR(CHCl<sub>3</sub>): 3508, 3423, 3236, 1709, 1633, 1601, 1545, 1510, 1441 cm<sup>-1</sup>.

[ $\alpha$ ]<sub>D</sub><sup>25</sup>+57.5±1.0° (c=1.006, MeOH)

元素分析 (C<sub>28</sub>H<sub>31</sub>NO<sub>4</sub>S<sub>2</sub> · 0.5H<sub>2</sub>O)

15 計算値 (%) : C, 64.84; H, 6.21; N, 2.70; S, 12.36

実測値 (%) : C, 67.57; H, 6.20; N, 2.93; S, 12.38

化合物 I - 2 0 2

300MHz <sup>1</sup>H-NMR(CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  : 1.05(1H, m), 1.24~1.28(2H, m), 1.41~1.48(2H,  
m), 1.58~1.79(4H, m), 2.02~2.22(5H, m), 2.33(2H, t, J=7.5Hz), 2.51(1H,  
20 m), 3.78(1H, m), 4.25(2H, s), 4.70(2H, s), 5.31~5.42(2H, m), 6.00(1H, d,  
J=7.2Hz), 6.74(1H, d, J=3.6Hz), 7.24~7.42(5H, m).

IR(CHCl<sub>3</sub>): 3518, 3444, 3427, 1709, 1643, 1543, 1506, 1456 cm<sup>-1</sup>.

[ $\alpha$ ]<sub>D</sub><sup>26</sup>+51.9±0.9° (c=1.04, CHCl<sub>3</sub>)

元素分析 (C<sub>27</sub>H<sub>33</sub>FNO<sub>4</sub>S · 0.7H<sub>2</sub>O)

25 計算値 (%) : C, 67.53; H, 7.22; N, 2.92; S, 6.02

実測値 (%) : C, 67.92; H, 7.13; N, 2.88; S, 6.11

## 化合物 I - 2 0 3

300MHz  $^1\text{H}$ -NMR( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 1.02(1H, m), 1.22~1.28(2H, m), 1.40~1.42(2H, m), 1.57~1.72(4H, m), 1.82~1.85(4H, m), 2.01~2.13(5H, m), 2.27(2H, t,  $J=7.5\text{Hz}$ ), 2.49(1H, m), 2.71~2.73(4H, m), 3.67(1H, d,  $J=13.2\text{Hz}$ ), 3.76(1H, m), 3.83(1H, d,  $J=13.2\text{Hz}$ ), 4.26(1H, d,  $J=16.5\text{Hz}$ ), 4.34(1H, d,  $J=16.5\text{Hz}$ ), 5.33~5.45(2H, m), 6.04(1H, d,  $J=7.2\text{Hz}$ ), 6.70(1H, d,  $J=3.6\text{Hz}$ ), 7.16~7.33(4H, m), 7.43(1H, d,  $J=3.6\text{Hz}$ ).

IR( $\text{CHCl}_3$ ): 3518, 3446, 3424, 2472, 1707, 1643, 1545, 1506, 1456  $\text{cm}^{-1}$ .

$[\alpha]_{\text{D}^{26}}+41.9\pm 0.8^\circ$  ( $c=1.03$ ,  $\text{CHCl}_3$ )

10 元素分析 ( $\text{C}_{31}\text{H}_{40}\text{N}_2\text{O}_3\text{S} \cdot 0.6\text{H}_2\text{O}$ )

計算値 (%): C, 70.05; H, 7.81; N, 5.27; S, 6.03

実測値 (%): C, 70.01; H, 7.81; N, 5.18; S, 5.86

## 化合物 I - 2 0 4

300MHz  $^1\text{H}$ -NMR( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 1.06(1H, m), 1.22~1.29(2H, m), 1.41~1.46(2H, m), 1.58~1.72(4H, m), 2.03~2.17(5H, m), 2.31(2H, t,  $J=7.2\text{Hz}$ ), 2.51(1H, m), 2.60(6H, s), 3.79(1H, m), 3.94(1H, d,  $J=13.2\text{Hz}$ ), 3.99(1H, d,  $J=13.2\text{Hz}$ ), 4.39(2H, s), 5.30~5.44(2H, m), 6.01(1H, d,  $J=7.2\text{Hz}$ ), 6.72(1H, d,  $J=3.9\text{Hz}$ ), 7.26~7.40(4H, m), 7.56(1H, d,  $J=7.2\text{Hz}$ ).

15 IR( $\text{CHCl}_3$ ): 3519, 3444, 3425, 2455, 1753, 1712, 1643, 1545, 1508, 1458  $\text{cm}^{-1}$ .

$[\alpha]_{\text{D}^{26}}+41.2\pm 0.8^\circ$  ( $c=1.02$ ,  $\text{CHCl}_3$ )

元素分析 ( $\text{C}_{29}\text{H}_{38}\text{N}_2\text{O}_3\text{S} \cdot 1.7\text{H}_2\text{O} \cdot 0.2\text{CHCl}_3$ )

計算値 (%): C, 63.86; H, 7.63; N, 5.10; S, 5.84; Cl, 3.87

実測値 (%): C, 63.88; H, 7.51; N, 4.94; S, 5.63; Cl, 4.22

## 25 化合物 I - 2 0 5

300MHz  $^1\text{H}$ -NMR( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 1.14(1H, m), 1.24~1.36(2H, m), 1.45~1.54(2H, m), 1.58~1.72(4H, m), 2.03~2.17(5H, m), 2.31(2H, t,  $J=7.2\text{Hz}$ ), 2.51(1H, m), 2.60(6H, s), 3.79(1H, m), 3.94(1H, d,  $J=13.2\text{Hz}$ ), 3.99(1H, d,  $J=13.2\text{Hz}$ ), 4.39(2H, s), 5.30~5.44(2H, m), 6.01(1H, d,  $J=7.2\text{Hz}$ ), 6.72(1H, d,  $J=3.9\text{Hz}$ ), 7.26~7.40(4H, m), 7.56(1H, d,  $J=7.2\text{Hz}$ ).

m), 1.60~1.79(4H, m), 2.03~2.26(5H, m), 2.36(2H, t, J=7.5Hz), 2.58(1H, m), 3.19~3.26(4H, m), 3.89(1H, m), 5.32~5.45(2H, m), 6.33(1H, d, J=6.3 Hz), 7.24(1H, d, J=7.2Hz), 7.34 and 7.46(each 1H, each m), 7.61(1H, dd, J=1.5 and 8.4Hz), 7.68(1H, d, J=1.5Hz), 7.98~8.04(2H, m).

5 IR(CHCl<sub>3</sub>): 3518, 3444, 2667, 1709, 1649, 1597, 1514, 1483, 1450, 1294 cm<sup>-1</sup>.

$[\alpha]_D^{25} + 78.7 \pm 1.2^\circ$  (c=1.003, MeOH)

元素分析 (C<sub>30</sub>H<sub>33</sub>NO<sub>4</sub>)

計算値 (%) : C, 75.54; H, 7.10; N, 2.94

10 実測値 (%) : C, 75.62; H, 7.05; N, 2.94

化合物 I - 2 0 6

300MHz <sup>1</sup>H-NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ : 1.10(1H, m), 1.22~1.36(2H, m), 1.40~1.52(2H, m), 1.56~1.81(4H, m), 2.00~2.24(5H, m), 2.35(2H, t, J=7.2Hz), 2.50(1H, m), 3.84(1H, m), 3.99(2H, s), 5.30~5.43(2H, m), 6.05(1H, d, J=3.3Hz), 6.29(1H, d, J=7.8Hz), 6.99~7.05(3H, m), 7.17~7.22(2H, m).

IR(CHCl<sub>3</sub>): 3512, 3435, 1739, 1709, 1653, 1606, 1549, 1510 cm<sup>-1</sup>.

$[\alpha]_D^{26} + 71.0 \pm 1.1^\circ$  (c=1.005, MeOH)

元素分析 (C<sub>26</sub>H<sub>30</sub>FNO<sub>4</sub>)

計算値 (%) : C, 71.05; H, 6.88; N, 3.19; F, 4.32

20 実測値 (%) : C, 70.78; H, 6.97; N, 3.30; F, 4.27

化合物 I - 2 0 7

300MHz <sup>1</sup>H-NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ : 1.10(1H, m), 1.22~1.34(2H, m), 1.40~1.50(2H, m), 1.56~1.81(4H, m), 2.00~2.24(5H, m), 2.35(2H, t, J=7.2Hz), 2.50(1H, m), 3.84(1H, m), 4.02(2H, s), 5.30~5.43(2H, m), 6.07(1H, d, J=3.3Hz), 6.30(1H, d, J=7.5Hz), 7.02(1H, d, J=3.3Hz), 7.22~7.36(5H, m).

25 IR(CHCl<sub>3</sub>): 3516, 3435, 2669, 1709, 1651, 1606, 1547, 1498 cm<sup>-1</sup>.

$[\alpha]_{\text{D}^{24}} + 76.5 \pm 1.2^\circ$  ( $c=1.005$ , MeOH)

元素分析 ( $\text{C}_{26}\text{H}_{31}\text{FNO}_4 \cdot 0.1\text{H}_2\text{O}$ )

計算値 (%) : C, 73.77; H, 7.43; N, 3.31

実測値 (%) : C, 73.63; H, 7.27; N, 3.42

5 化合物 I - 2 0 8

300MHz  $^1\text{H}$ -NMR( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  : 1.04(1H, m), 1.16~1.26(2H, m), 1.39~1.44(2H, m), 1.55~1.76(4H, m), 1.98~2.18(5H, m), 2.33(2H, t,  $J=7.2\text{Hz}$ ), 2.50(1H, s), 3.79(1H, m), 4.42(2H, s), 5.28~5.40(2H, m), 5.98(1H, d,  $J=6.9\text{Hz}$ ), 6.78(1H, d,  $J=2.1\text{Hz}$ ), 6.84(1H, d,  $J=3.6\text{Hz}$ ), 7.12~7.21(2H, m), 7.36(1H, d,  $J=3.6\text{Hz}$ ), 7.50(1H, dd,  $J=1.5$  and  $7.5\text{Hz}$ ), 7.63(1H, d,  $2.1\text{Hz}$ ).

IR( $\text{CHCl}_3$ ): 3516, 3446, 3427, 2665, 1741, 1709, 1643, 1523, 1506, 1458, 1427  $\text{cm}^{-1}$ .

$[\alpha]_{\text{D}^{25}} + 63.4 \pm 1.0^\circ$  ( $c=1.006$ , MeOH)

元素分析 ( $\text{C}_{28}\text{H}_{31}\text{NO}_4\text{S} \cdot 0.2\text{H}_2\text{O}$ )

15 計算値 (%) : C, 69.89; H, 6.58; N, 2.91; S, 6.66

実測値 (%) : C, 69.68; H, 6.48; N, 3.10; S, 6.62

化合物 I - 2 0 9

300MHz  $^1\text{H}$ -NMR( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  : 1.07(1H, m), 1.22~1.29(2H, m), 1.42~1.47(2H, m), 1.59~1.82(4H, m), 2.01~2.20(5H, m), 2.35(2H, t,  $J=7.2\text{Hz}$ ), 2.52(1H, m), 2.94(3H, s), 3.81(1H, m), 4.19(2H, s), 4.44(2H, s), 5.31~5.38(2H, m), 5.35(1H, d,  $J=7.2\text{Hz}$ ), 6.63~6.72(4H, m), 7.16~7.25(6H, m), 7.36(1H, d,  $J=3.6\text{Hz}$ ).

IR( $\text{CHCl}_3$ ): 3514, 3444, 3427, 1741, 1709, 1643, 1599, 1543, 1506, 1456  $\text{cm}^{-1}$ .

25  $[\alpha]_{\text{D}^{26}} + 50.8 \pm 0.9^\circ$  ( $c=1.04$ ,  $\text{CHCl}_3$ )

元素分析 ( $\text{C}_{34}\text{H}_{40}\text{N}_2\text{O}_3\text{S} \cdot 0.7\text{H}_2\text{O}$ )



計算値 (%) : C, 71.72; H, 7.33; N, 4.92; S, 5.63

実測値 (%) : C, 71.81; H, 7.29; N, 4.81; S, 5.54

化合物 I - 2 1 0

300MHz  $^1\text{H}$ -NMR( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  : 1.14~1.68(11H, m), 1.91~2.16(9H, m), 2.21(2  
5 H, t,  $J=7.2\text{Hz}$ ), 2.57(1H, m), 2.98(1H, m), 3.71(1H, m), 3.89(2H, s), 4.28(1  
H, d,  $J=16.5\text{Hz}$ ), 4.30(1H, d,  $J=16.5\text{Hz}$ ), 5.28~5.50(3H, m), 6.56(1H, m),  
6.75(1H, m), 7.20~7.33(2H, m), 7.49~7.55(2H, m).

IR( $\text{CHCl}_3$ ): 3518, 3425, 1753, 1711, 1641, 1545, 1508, 1456  $\text{cm}^{-1}$ .

$[\alpha]_{\text{D}}^{26}+35.6\pm 0.7^\circ$  ( $c=1.03$ ,  $\text{CHCl}_3$ )

10 化合物 I - 2 1 1

300MHz  $^1\text{H}$ -NMR( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  : 1.04(1H, m), 1.17~1.28(2H, m), 1.39~1.46(2H,  
m), 1.54~1.78(4H, m), 1.98~2.19(5H, m), 2.33(2H, t,  $J=7.2\text{Hz}$ ), 2.51(1H,  
m), 3.80(1H, m), 4.29(2H, s), 5.28~5.40(2H, m), 5.95(1H, d,  $J=7.2\text{Hz}$ ), 6.  
82(1H, d,  $J=3.6\text{Hz}$ ), 7.23(1H, dd,  $J=1.5$  and  $8.1\text{Hz}$ ), 7.30~7.47(4H, m), 7.5  
15 5(1H, d,  $J=8.1\text{Hz}$ ), 7.89(1H, d,  $J=7.8\text{Hz}$ ), 7.93(1H, dd,  $J=1.5$  and  $7.8\text{Hz}$ ).

IR( $\text{CHCl}_3$ ): 3510, 3446, 3427, 2671, 1739, 1709, 1641, 1545, 1506, 1458, 1  
427  $\text{cm}^{-1}$ .

$[\alpha]_{\text{D}}^{24}+60.2\pm 1.0^\circ$  ( $c=1.006$ , MeOH)

元素分析 ( $\text{C}_{32}\text{H}_{33}\text{NO}_4\text{S} \cdot 0.2\text{H}_2\text{O}$ )

20 計算値 (%) : C, 72.34; H, 6.34; N, 2.64; S, 6.04

実測値 (%) : C, 72.28; H, 6.25; N, 2.72; S, 5.93

化合物 I - 2 1 2

300MHz  $^1\text{H}$ -NMR( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  : 1.05(1H, m), 1.18~1.30(2H, m), 1.38~1.47(2H,  
m), 1.54~1.80(4H, m), 1.98~2.20(5H, m), 2.34(2H, t,  $J=7.5\text{Hz}$ ), 2.51(1H,  
25 m), 3.78(3H, s), 3.80(1H, m), 3.86(3H, s), 4.15(2H, s), 5.29~5.42(2H, m),  
5.93(1H, d,  $J=7.5\text{Hz}$ ), 6.78~6.85(3H, m), 7.01(1H, t,  $J=8.1\text{Hz}$ ), 7.36(1H,

d,  $J=3.9\text{Hz}$ ).

IR( $\text{CHCl}_3$ ): 3516, 3446, 3425, 2667, 1739, 1709, 1641, 1543, 1506, 1481, 1273, 1076  $\text{cm}^{-1}$ .

$[\alpha]_{\text{D}^{25}}+60.8\pm 1.0^\circ$  ( $c=1.002$ , MeOH)

5 元素分析 ( $\text{C}_{28}\text{H}_{35}\text{NO}_5\text{S} \cdot 0.1\text{H}_2\text{O}$ )

計算値 (%) : C, 67.33; H, 7.10; N, 2.80; S, 6.42

実測値 (%) : C, 67.21; H, 7.08; N, 2.92; S, 6.45

化合物 I - 2 1 3

300MHz  $^1\text{H}$ -NMR( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 1.08(1H, m), 1.19~1.30(2H, m), 1.42~1.47(2H, m), 1.58~1.78(4H, m), 2.01~2.16(5H, m), 2.38(2H, t,  $J=7.2\text{Hz}$ ), 2.39(3H, s), 2.53(1H, s), 3.82(1H, m), 4.15(2H, s), 5.31~5.44(2H, m), 5.87(1H, s), 6.05(1H, d,  $J=7.2\text{Hz}$ ), 6.86(1H, d,  $J=3.9\text{Hz}$ ), 7.38(1H, d,  $J=3.9\text{Hz}$ ).

IR( $\text{CHCl}_3$ ): 3516, 3444, 3427, 2669, 1709, 1643, 1608, 1545, 1508, 1456  $\text{cm}^{-1}$ .

15  $[\alpha]_{\text{D}^{25}}+64.3\pm 1.0^\circ$  ( $c=1.012$ , MeOH)

元素分析 ( $\text{C}_{24}\text{H}_{30}\text{N}_2\text{O}_4\text{S} \cdot 0.2\text{H}_2\text{O}$ )

計算値 (%) : C, 64.61; H, 6.87; N, 6.28; S, 7.19

実測値 (%) : C, 64.70; H, 6.84; N, 6.34; S, 7.27

化合物 I - 2 1 4

20 300MHz  $^1\text{H}$ -NMR( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 1.06(1H, m), 1.19~1.28(2H, m), 1.41~1.46(2H, m), 1.58~1.79(4H, m), 2.00~2.15(5H, m), 2.33~2.37(5H, m), 2.51(1H, s), 3.81~3.82(4H, m), 4.08(2H, s), 5.29~5.42(2H, m), 5.93(1H, d,  $J=6.9\text{Hz}$ ), 6.70(1H, s), 6.72(1H, d,  $J=7.8\text{Hz}$ ), 6.77(1H, d,  $J=3.6\text{Hz}$ ), 7.04(1H, d,  $J=7.8\text{Hz}$ ), 7.34(1H, d,  $J=3.6\text{Hz}$ ).

25 IR( $\text{CHCl}_3$ ): 3516, 3446, 3427, 2669, 1741, 1709, 1641, 1614, 1583, 1506, 1458  $\text{cm}^{-1}$ .

$[\alpha]_{D^{25}} + 58.9 \pm 1.0^\circ$  ( $c=1.012$ , MeOH)

元素分析 ( $C_{28}H_{35}NO_4S \cdot 0.2H_2O$ )

計算値 (%) : C, 69.31; H, 7.35; N, 2.89; S, 6.61

実測値 (%) : C, 69.21; H, 7.35; N, 3.03; S, 6.65

5 化合物 I - 1 2 5

mp.128-129°C

300MHz  $^1H$ -NMR( $CDCl_3$ )  $\delta$  : 1.05(1H, m), 1.19~1.28(2H, m), 1.41~1.46(2H, m), 1.56~1.79(4H, m), 2.00~2.15(5H, m), 2.34(2H, t,  $J=7.2$ Hz), 2.51(1H, s), 3.80(1H, m), 3.84(3H, s), 4.33(2H, s), 5.29~5.42(2H, m), 5.94(1H, d,  $J=6.9$ Hz), 6.83(1H, d,  $J=3.6$ Hz), 7.01(1H, dd,  $J=2.7$  and 9.0Hz), 7.11(1H, d,  $J=2.7$ Hz), 7.21(1H, s), 7.36(1H, d,  $J=3.6$ Hz), 7.72(1H, d,  $J=9.0$ Hz).  
IR( $CHCl_3$ ): 3516, 3446, 3427, 1739, 1709, 1643, 1601, 1543, 1506, 1458, 1427  $cm^{-1}$ .

$[\alpha]_{D^{25}} + 55.7 \pm 1.0^\circ$  ( $c=1.008$ , MeOH)

15 元素分析 ( $C_{29}H_{33}NO_4S_2$ )

計算値 (%) : C, 66.51; H, 6.35; N, 2.67; S, 12.25

実測値 (%) : C, 66.41; H, 6.30; N, 2.96; S, 12.15

化合物 I - 2 1 6

300MHz  $^1H$ -NMR( $CDCl_3$ )  $\delta$  : 1.04(1H, m), 1.16~1.29(2H, m), 1.39~1.46(2H, m), 1.55~1.79(4H, m), 1.98~2.19(5H, m), 2.34(2H, t,  $J=7.2$ Hz), 2.51(1H, m), 3.80(1H, m), 3.87 and 4.20(each 2H, each s), 5.28~5.40(2H, m), 5.93(1H, d,  $J=8.1$ Hz), 6.81(1H, d,  $J=3.9$ Hz), 7.24~7.39(5H, m), 7.53(1H, d,  $J=7.2$ Hz), 7.71~7.77(2H, m).

IR( $CHCl_3$ ): 3516, 3446, 3427, 1739, 1709, 1643, 1543, 1506, 1456  $cm^{-1}$ .

25  $[\alpha]_{D^{25}} + 56.7 \pm 1.0^\circ$  ( $c=1.000$ , MeOH)

元素分析 ( $C_{33}H_{35}NO_3S \cdot 0.1H_2O$ )

計算値 (%) : C, 75.14; H, 6.73; N, 2.66; S, 6.08

実測値 (%) : C, 75.14; H, 6.80; N, 2.74; S, 5.83

化合物 I - 2 1 7

300MHz  $^1\text{H}$ -NMR( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  : 1.07(1H, m), 1.19~1.32(2H, m), 1.40~1.48(2H, m), 1.56~1.78(4H, m), 2.00~2.21(5H, m), 2.34(2H, t,  $J=7.5\text{Hz}$ ), 2.54(1H, m), 3.13~3.24(4H, m), 3.85(1H, m), 4.13(2H, s), 5.28~5.42(2H, m), 6.17(1H, d,  $J=7.2\text{Hz}$ ), 7.06~7.17(4H, m), 7.22(1H, d,  $J=7.8\text{Hz}$ ), 7.44(1H, dd,  $J=1.8$  and  $7.8\text{Hz}$ ), 7.53(1H, d,  $J=1.8\text{Hz}$ ).

IR( $\text{CHCl}_3$ ): 3518, 3446, 1739, 1709, 1651, 1570, 1518, 1491, 1456  $\text{cm}^{-1}$ .

10  $[\alpha]_{\text{D}^{25}}+73.3\pm 1.1^\circ$  ( $c=1.000$ , MeOH)

元素分析 ( $\text{C}_{30}\text{H}_{35}\text{NO}_3 \cdot 0.2\text{H}_2\text{O}$ )

計算値 (%) : C, 78.13; H, 7.44; N, 3.04

実測値 (%) : C, 78.25; H, 7.76; N, 3.29

化合物 I - 2 1 8

15 300MHz  $^1\text{H}$ -NMR( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  : 1.05(1H, m), 1.18~1.30(2H, m), 1.39~1.48(2H, m), 1.54~1.81(4H, m), 1.98~2.20(5H, m), 2.34(2H, t,  $J=7.2\text{Hz}$ ), 2.51(1H, m), 3.80(1H, m), 3.82, 3.85 and 3.87(each 3H, each s), 4.07(2H, s), 5.29~5.42(2H, m), 5.94(1H, d,  $J=7.5\text{Hz}$ ), 6.62(1H, d,  $J=8.7\text{Hz}$ ), 6.76(1H, d,  $J=3.6\text{Hz}$ ), 6.85(1H, d,  $J=8.7\text{Hz}$ ), 7.35(1H, d,  $J=3.6\text{Hz}$ ).

20 IR( $\text{CHCl}_3$ ): 3514, 3446, 3427, 1739, 1709, 1641, 1603, 1543, 1495, 1468, 1277, 1259, 1097  $\text{cm}^{-1}$ .

$[\alpha]_{\text{D}^{26}}+54.8\pm 1.0^\circ$  ( $c=1.013$ , MeOH)

元素分析 ( $\text{C}_{29}\text{H}_{37}\text{NO}_6\text{S} \cdot 0.2\text{H}_2\text{O}$ )

計算値 (%) : C, 65.56; H, 7.10; N, 2.64; S, 6.04

25 実測値 (%) : C, 65.54; H, 6.96; N, 2.74; S, 5.98

化合物 I - 2 1 9

300MHz  $^1\text{H}$ -NMR( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 1.04(1H, m), 1.17~1.30(2H, m), 1.38~1.48(2H, m), 1.54~1.81(4H, m), 1.98~2.16(5H, m), 2.17 and 2.29(each 3H, each s), 2.34(2H, t,  $J=7.2\text{Hz}$ ), 2.51(1H, m), 3.80(1H, m), 4.14(2H, s), 5.29~5.41(2H, m), 5.93(1H, d,  $J=7.5\text{Hz}$ ), 6.68(1H, td,  $J=0.9$  and  $3.6\text{Hz}$ ), 7.35(1H, d,  $J=3.6\text{Hz}$ ).

IR( $\text{CHCl}_3$ ): 3514, 3446, 3427, 2669, 1739, 1709, 1641, 1543, 1506, 1458  $\text{cm}^{-1}$ .

$[\alpha]_{\text{D}}^{26} +66.9 \pm 1.1^\circ$  ( $c=1.009$ , MeOH)

元素分析 ( $\text{C}_{28}\text{H}_{35}\text{NO}_3\text{S}$ )

10 計算値 (%) : C, 72.22; H, 7.58; N, 3.01; S, 6.89

実測値 (%) : C, 71.93; H, 7.58; N, 3.12; S, 6.74

化合物 I - 2 2 0

mp.131-133°C

300MHz  $^1\text{H}$ -NMR( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 1.06(1H, m), 1.18~1.31(2H, m), 1.40~1.48(2H, m), 1.56~1.82(4H, m), 2.00~2.21(5H, m), 2.35(2H, t,  $J=7.5\text{Hz}$ ), 2.52(1H, m), 3.82(1H, m), 3.83(3H, s), 3.84(6H, s), 4.07(2H, s), 5.30~5.42(2H, m), 5.95(1H, d,  $J=7.5\text{Hz}$ ), 6.45(2H, s), 6.79(1H, d,  $J=3.6\text{Hz}$ ), 7.36(1H, d,  $J=3.6\text{Hz}$ ).

15 IR( $\text{CHCl}_3$ ): 3516, 3446, 3427, 1739, 1709, 1643, 1593, 1543, 1506, 1462, 1421, 1331, 1240, 1130  $\text{cm}^{-1}$ .

$[\alpha]_{\text{D}}^{24} +57.5 \pm 1.0^\circ$  ( $c=1.007$ , MeOH)

元素分析 ( $\text{C}_{29}\text{H}_{37}\text{NO}_6\text{S}$ )

計算値 (%) : C, 66.01; H, 7.07; N, 2.65; S, 6.08

実測値 (%) : C, 65.84; H, 6.93; N, 2.71; S, 6.06

25 化合物 I - 2 2 1

300MHz  $^1\text{H}$ -NMR( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 1.05(1H, m), 1.17~1.30(2H, m), 1.39~1.48(2H,

m), 1.54~1.80(4H, m), 1.98~2.20(5H, m), 2.34(2H, t, J=7.5Hz), 2.51(1H, m), 3.81(1H, m), 4.08(2H, s), 5.29~5.42(2H, m), 5.95(2H, s), 5.98(1H, d, J=7.5Hz), 6.68~6.80(4H, m), 7.35(1H, d, J=3.9Hz).

IR(CHCl<sub>3</sub>): 3516, 3446, 3427, 1741, 1709, 1641, 1543, 1504, 1460, 1252, 1

5 063 cm<sup>-1</sup>.

$[\alpha]_{D^{24}} + 62.7 \pm 1.0^\circ$  (c=1.006, MeOH)

元素分析 (C<sub>27</sub>H<sub>31</sub>NO<sub>5</sub>S)

計算値 (%) : C, 67.34; H, 6.49; N, 2.91; S, 6.66

実測値 (%) : C, 67.12; H, 6.37; N, 2.98; S, 6.55

10 化合物 I - 2 2 2

300MHz <sup>1</sup>H-NMR(CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  : 1.08(1H, m), 1.24~1.28(2H, m), 1.41~1.45(2H, m), 1.56~1.78(4H, m), 1.97~2.20(5H, m), 2.14(3H, s), 2.33(2H, t, J=7.2Hz), 2.51(1H, m), 3.77(1H, m), 4.06(2H, s), 5.28~5.42(2H, m), 6.16(1H, d, J=7.2Hz), 6.74(1H, d, J=3.6Hz), 6.96(1H, d, J=7.5Hz), 7.24(1H, t, J=8.7Hz), 7.35~

15 7.38(3H, m), 7.74(1H, br s).

IR(KBr): 3309, 1707, 1672, 1614, 1547, 1523, 1489, 1441, 1371, 1319 cm<sup>-1</sup>.

$[\alpha]_{D^{26}} + 57.7 \pm 1.0^\circ$  (c=1.012, MeOH)

元素分析 (C<sub>28</sub>H<sub>34</sub>N<sub>2</sub>O<sub>4</sub>S · 0.4H<sub>2</sub>O)

計算値 (%) : C, 67.01; H, 6.99; N, 5.58; S, 6.39

20 実測値 (%) : C, 66.98; H, 6.72; N, 5.47; S, 6.27

化合物 I - 2 2 3

300MHz <sup>1</sup>H-NMR(CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  : 1.05(1H, m), 1.22~1.28(2H, m), 1.42~1.46(2H, m), 1.55~1.75(4H, m), 2.02~2.22(5H, m), 2.34(2H, t, J=7.5Hz), 2.51(1H, m), 2.99(3H, s), 3.81(1H, m), 4.11(2H, s), 5.29~5.45(2H, m), 6.04(1H, d, J=7.2Hz), 6.78 (1H, d, J=3.6Hz), 7.04~7.06(2H, m), 7.16(1H, m), 7.25(1H, br s), 7.29(1H, t, J=7.8Hz), 7.36 (1H, d, J=3.6Hz).

25

IR(CHCl<sub>3</sub>): 3512, 3444, 3427, 3371, 1709, 1639, 1608, 1545, 1508, 1475, 1458, 1389, 1335, 1151 cm<sup>-1</sup>.

[ $\alpha$ ]<sub>D</sub><sup>24</sup>+55.0±1.0° (c=1.003, MeOH)

元素分析 (C<sub>27</sub>H<sub>34</sub>N<sub>2</sub>O<sub>5</sub>S<sub>2</sub> · 0.2H<sub>2</sub>O)

5 計算値 (%) : C, 60.69; H, 6.49; N, 5.24; S, 12.00

実測値 (%) : C, 60.70; H, 6.44; N, 5.15; S, 11.56

化合物 I - 2 2 4

300MHz <sup>1</sup>H-NMR(CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  : 1.07(1H, m), 1.22~1.28(2H, m), 1.42~1.53(2H, m), 1.57~1.74(4H, m), 2.00~2.24(5H, m), 2.35(2H, t, J=7.2Hz), 2.52(1H, m), 3.81(1H, m), 4.33(2H, s), 5.29~5.42(2H, m), 5.98(1H, d, J=7.8Hz), 6.86, 6.88 and 7.14(each 1H, each d, each J=3.6Hz), 7.22~7.37(4H, m), 7.53~7.56(2H, m).

化合物 I - 2 2 5

300MHz <sup>1</sup>H-NMR(CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  : 1.05(1H, m), 1.17~1.30(2H, m), 1.39~1.48(2H, m), 1.54~1.81(4H, m), 1.98~2.20(5H, m), 2.35(2H, t, J=7.5Hz), 2.51(1H, m), 3.81(1H, m), 4.08(2H, s), 4.23~4.30(4H, m), 5.29~5.42(2H, m), 5.95(1H, d, J=7.2Hz), 6.71~6.80(4H, m), 7.34(1H, d, J=3.6Hz).

IR(CHCl<sub>3</sub>): 3514, 3446, 3427, 1739, 1709, 1641, 1603, 1543, 1506, 1475, 1456, 1284, 1090 cm<sup>-1</sup>.

20 [ $\alpha$ ]<sub>D</sub><sup>24.5</sup>+58.9±1.0° (c=1.013, MeOH)

元素分析 (C<sub>28</sub>H<sub>33</sub>NO<sub>5</sub>S)

計算値 (%) : C, 67.85; H, 6.71; N, 2.83; S, 6.47

実測値 (%) : C, 68.01; H, 6.72; N, 2.97; S, 6.50

化合物 I - 2 2 6

25 300MHz <sup>1</sup>H-NMR(CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  : 1.05(1H, m), 1.18~1.30(2H, m), 1.38~1.47(2H, m), 1.54~1.81(4H, m), 1.98~2.20(5H, m), 2.31(3H, s), 2.34(2H, t, J=7.5

Hz), 2.51(1H, m), 3.70(3H, s), 3.80(1H, m), 4.16(2H, s), 5.29~5.42(2H, m),  
5.95(1H, d, J=7.2Hz), 6.78(1H, d, J=3.6Hz), 6.96~7.11(3H, m), 7.37(1H,  
d, J=3.6Hz).

IR(CHCl<sub>3</sub>): 3514, 3446, 3427, 2669, 1709, 1641, 1543, 1506, 1473, 1458, 1  
5 259, 1011 cm<sup>-1</sup>.

$[\alpha]_{D^{24}} + 62.7 \pm 1.0^\circ$  (c=1.009, MeOH)

元素分析 (C<sub>28</sub>H<sub>35</sub>NO<sub>4</sub>S)

計算値 (%) : C, 69.82; H, 7.32; N, 2.91; S, 6.66

実測値 (%) : C, 69.55; H, 7.27; N, 3.09; S, 6.55

# 10 化合物 I - 2 2 7

300MHz <sup>1</sup>H-NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ : 1.07(1H, m), 1.24~1.28(2H, m), 1.41~1.46(2H, m),  
1.56~1.79(4H, m), 2.00~2.17(5H, m), 2.16(3H, s), 2.33(2H, t, J=7.5Hz),  
2.51(1H, m), 3.79(1H, m), 4.08(2H, s), 5.28~5.42(2H, m), 6.05(1H, d, J=7.5Hz),  
6.75(1H, d, J=3.6Hz), 7.16(2H, d, J=8.1Hz), 7.37(1H, d, J=3.6Hz), 7.43(2H, d,  
15 J=8.1Hz), 7.53(1H, br s).

IR(CHCl<sub>3</sub>): 3512, 3437, 1707, 1639, 1543, 1516, 1410 cm<sup>-1</sup>.

$[\alpha]_{D^{24.5}} + 60.7 \pm 1.0^\circ$  (c=1.012, MeOH)

元素分析 (C<sub>28</sub>H<sub>34</sub>N<sub>2</sub>O<sub>4</sub>S · 0.5H<sub>2</sub>O)

計算値 (%) : C, 67.77; H, 7.00; N, 5.56; S, 6.37

20 実測値 (%) : C, 66.84; H, 6.91; N, 5.56; S, 6.26

# 化合物 I - 2 2 8

300MHz <sup>1</sup>H-NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ : 1.06(1H, m), 1.22~1.29(2H, m), 1.41~1.46(2H, m),  
1.58~1.76(4H, m), 2.01~2.17(5H, m), 2.34(2H, t, J=7.5Hz), 2.51(1H, m),  
2.99(3H, s), 3.80(1H, m), 4.11(2H, s), 5.29~5.43(2H, m), 6.01(1H, d, J=7.5Hz),  
25 6.78(1H, d, J=3.6Hz), 6.86(1H, br s), 7.17~7.23(4H, m), 7.36(1H, d, J=3.6Hz).

IR(CHCl<sub>3</sub>): 3510, 3444, 3427, 3371, 1709, 1639, 1543, 1510, 1456, 1389, 1338.



1155  $\text{cm}^{-1}$ .

$[\alpha]_{\text{D}}^{24.5} +56.5 \pm 1.0^\circ$  ( $c=0.953$ , MeOH)

元素分析 ( $\text{C}_{27}\text{H}_{34}\text{N}_2\text{O}_5\text{S}_2 \cdot 0.1\text{H}_2\text{O}$ )

計算値 (%) : C, 60.90; H, 6.47; N, 5.26; S, 12.04

5 実測値 (%) : C, 61.06; H, 6.45; N, 5.29; S, 11.52

化合物 I - 2 2 9

mp.103-105°C

300MHz  $^1\text{H}$ -NMR( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  : 1.02(1H, m), 1.15~1.27(2H, m), 1.37~1.45(2H, m), 1.53~1.77(4H, m), 1.96~2.18(5H, m), 2.33(2H, t,  $J=7.5\text{Hz}$ ), 2.49(1H, m), 3.79(1H, m), 4.40(2H, s), 5.27~5.39(2H, m), 5.94(1H, d,  $J=7.8\text{Hz}$ ), 6.89(1H, d,  $J=3.9\text{Hz}$ ), 7.32~7.37(2H, m), 7.43~7.48(3H, m), 7.84(1H, m), 8.08(1H, d,  $J=6.9\text{Hz}$ ), 8.15(1H, m).

IR( $\text{CHCl}_3$ ): 3514, 3444, 3427, 2667, 1739, 1709, 1643, 1543, 1506, 1458, 1444  $\text{cm}^{-1}$ .

15  $[\alpha]_{\text{D}}^{24.5} +58.9 \pm 1.0^\circ$  ( $c=1.006$ , MeOH)

元素分析 ( $\text{C}_{32}\text{H}_{33}\text{NO}_3\text{S}_2$ )

計算値 (%) : C, 70.68; H, 6.12; N, 2.58; S, 11.79

実測値 (%) : C, 70.52; H, 6.11; N, 2.67; S, 11.72

化合物 I - 2 3 0

20 mp.86-87°C

300MHz  $^1\text{H}$ -NMR( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  : 1.02(1H, m), 1.16~1.28(2H, m), 1.37~1.45(2H, m), 1.54~1.77(4H, m), 1.97~2.17(5H, m), 2.32(2H, t,  $J=7.5\text{Hz}$ ), 2.49(1H, m), 3.78(1H, m), 3.79 and 4.26(each 2H, each s), 5.27~5.39(2H, m), 5.93(1H, d,  $J=7.2\text{Hz}$ ), 6.78(1H, d,  $J=3.9\text{Hz}$ ), 7.18(1H, d,  $J=7.2\text{Hz}$ ), 7.29(1H, m), 7.34~7.40(3H, m), 7.52(1H, d,  $J=7.2\text{Hz}$ ), 7.72(1H, d,  $J=7.5\text{Hz}$ ), 7.78(1H, d,  $J=7.2\text{Hz}$ ).

IR(CHCl<sub>3</sub>): 3514, 3446, 3427, 2669, 1709, 1641, 1543, 1506, 1456 cm<sup>-1</sup>.

[ $\alpha$ ]<sub>D</sub><sup>24.5</sup>+59.2±1.0° (c=1.006, MeOH)

元素分析 (C<sub>33</sub>H<sub>35</sub>NO<sub>3</sub>S)

計算値 (%) : C, 75.40; H, 6.71; N, 2.66; S, 6.10

5 実測値 (%) : C, 75.33; H, 6.73; N, 2.75; S, 6.06

化合物 I - 2 3 1

300MHz <sup>1</sup>H-NMR(CDCl<sub>3</sub>) $\delta$  : 1.04(1H, m), 1.16~1.30(2H, m), 1.38~1.46(2H, m), 1.54~1.81(4H, m), 1.98~2.16(5H, m), 2.21 and 2.50(each 3H, each s), 2.34(2H, t, J=7.2Hz), 2.51(1H, m), 3.66(3H, s), 3.80(1H, m), 4.13(2H, s), 5.29~5.42(2H, m), 5.93(1H, d, J=6.9Hz), 6.78(1H, d, J=3.6Hz), 6.89 and 6.96(each 1H, each d, each J=7.5Hz), 7.36(1H, d, J=3.6Hz).

IR(CHCl<sub>3</sub>): 3516, 3446, 3425, 2669, 1709, 1641, 1545, 1506, 1458, 1263, 1084, 1009 cm<sup>-1</sup>.

[ $\alpha$ ]<sub>D</sub><sup>24</sup>+61.8±1.0° (c=1.006, MeOH)

15 元素分析 (C<sub>29</sub>H<sub>37</sub>NO<sub>4</sub>S · 0.2H<sub>2</sub>O)

計算値 (%) : C, 69.76; H, 7.55; N, 2.81; S, 6.42

実測値 (%) : C, 69.80; H, 7.59; N, 2.97; S, 6.34

化合物 I - 2 3 2

300MHz <sup>1</sup>H-NMR(CDCl<sub>3</sub>) $\delta$  : 1.02(1H, m), 1.16~1.27(2H, m), 1.37~1.45(2H, m), 1.53~1.77(4H, m), 1.96~2.15(5H, m), 2.33(2H, t, J=7.5Hz), 2.50(1H, m), 3.79(1H, m), 4.50(2H, s), 5.27~5.40(2H, m), 5.94(1H, d, J=7.5Hz), 6.88(1H, d, J=3.9Hz), 7.29~7.38(4H, m), 7.47(1H, m), 7.58(1H, d, J=8.4Hz), 7.86(1H, m), 7.95(1H, d, J=7.8Hz).

IR(CHCl<sub>3</sub>): 3512, 3444, 3427, 2669, 1739, 1708, 1641, 1543, 1506, 1475, 1452, 1423 cm<sup>-1</sup>.

[ $\alpha$ ]<sub>D</sub><sup>24</sup>+58.5±1.0° (c=1.006, MeOH)

元素分析 ( $C_{32}H_{33}NO_4S \cdot 0.2H_2O$ )

計算値 (%) : C, 72.34; H, 6.34; N, 2.64; S, 6.04

実測値 (%) : C, 72.36; H, 6.16; N, 2.72; S, 5.94

化合物 I - 2 3 3

5 mp.125-126°C

300MHz  $^1H$ -NMR( $CDCl_3$ ) $\delta$ : 1.05(1H, m), 1.18~1.28(2H, m), 1.41~1.45(2H, m), 1.57~1.78(4H, m), 2.00~2.20(5H, m), 2.33(2H, t,  $J=7.4Hz$ ), 2.51(1H, s), 3.80(1H, m), 4.05(2H, s), 5.28~5.42(2H, m), 5.98(1H, d,  $J=6.6Hz$ ), 6.7  
10 6(1H, d,  $J=3.6Hz$ ), 6.80 and 7.09(each 2H, each d,  $J=8.4Hz$ ), 7.37(1H, d,  $J=3.6Hz$ ).

IR(KBr): 3354, 3132, 2688, 1703, 1616, 1599, 1549, 1514, 1458, 1250  $cm^{-1}$ .

$[\alpha]_D^{25} + 67.7 \pm 1.1^\circ$  ( $c=1.001$ , MeOH)

元素分析 ( $C_{26}H_{31}NO_4S$ )

15 計算値 (%) : C, 68.85; H, 6.89; N, 3.09; S, 7.07

実測値 (%) : C, 69.12; H, 6.95; N, 3.10; S, 7.12

化合物 I I - 2

300MHz  $^1H$ -NMR( $CDCl_3$ ) $\delta$ : 0.89(1H, d,  $J=10.2Hz$ ), 1.05 and 1.19(each 3H, each s), 1.50~2.44(14H, m), 4.15(1H, m), 5.31~5.50(2H, m), 6.31(1H, d,  $J=8.1Hz$ ), 7.00(1H, d,  $J=1.8Hz$ ), 7.42~7.47(2H, m), 7.54(1H, d,  $J=1.8Hz$ ),  
20 7.56(1H, m), 7.76~7.79(2H, m), 8.29(1H, s).

IR( $CHCl_3$ ): 3509, 3446, 3360, 3108, 1708, 1639, 1515, 1448, 1330, 1164  $cm^{-1}$ .

$[\alpha]_D^{20} + 39.0 \pm 0.8^\circ$  ( $c=1.006$ , MeOH)

25 元素分析 ( $C_{27}H_{34}N_2O_5S_2 \cdot 0.2H_2O$ )

計算値 (%) : C, 60.09; H, 6.54; N, 5.19; S, 11.88

実測値 (%) : C, 60.07; H, 6.48; N, 5.31; S, 11.92

化合物 I I - 3

300MHz  $^1\text{H}$ -NMR( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 0.73(1H, d,  $J=10.2\text{Hz}$ ), 1.06 and 1.16(each 3H, each s), 1.43~2.36(14H, m), 4.07(1H, m), 5.28~5.49(2H, m), 6.37(1H, d,  $J=8.7\text{Hz}$ ), 7.28 and 7.33(each 1H, each d, each  $J=1.8\text{Hz}$ ), 7.38~7.43(2H, m), 7.50(1H, m), 7.96~7.99(2H, m).

IR( $\text{CHCl}_3$ ): 3440, 3254, 3096, 3062, 1708, 1643, 1560, 1530, 1298  $\text{cm}^{-1}$ .

$[\alpha]_{\text{D}^{20}} +49.0 \pm 0.9^\circ$  ( $c=1.008$ , MeOH)

元素分析 ( $\text{C}_{28}\text{H}_{34}\text{N}_2\text{O}_4\text{S} \cdot 0.4\text{H}_2\text{O}$ )

10 計算値 (%) : C, 67.01; H, 6.99; N, 5.58; S, 6.39

実測値 (%) : C, 66.96; H, 7.04; N, 5.67; S, 6.32

化合物 I I - 4

300MHz  $^1\text{H}$ -NMR( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 0.94(1H, d,  $J=10.2\text{Hz}$ ), 1.08 and 1.21(each 3H, each s), 1.50~2.43(14H, m), 4.12(2H, s), 4.22(1H, m), 5.33~5.49(2H, m), 6.06(1H, d,  $J=8.7\text{Hz}$ ), 7.04(1H, d,  $J=1.2\text{Hz}$ ), 7.22~7.34(2H, m), 7.63(1H, d,  $J=1.2\text{Hz}$ ).

IR( $\text{CHCl}_3$ ): 3517, 3451, 3087, 3065, 2670, 1708, 1708, 1647, 1549, 1508  $\text{cm}^{-1}$ .

$[\alpha]_{\text{D}^{21.5}} +41.9 \pm 0.8^\circ$  ( $c=1.015$ , MeOH)

20 元素分析 ( $\text{C}_{28}\text{H}_{35}\text{NO}_3\text{S}$ )

計算値 (%) : C, 72.22; H, 7.58; N, 3.01; S, 6.89

実測値 (%) : C, 72.07; H, 7.57; N, 3.21; S, 6.77

化合物 I I - 5

300MHz  $^1\text{H}$ -NMR( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 0.98(1H, d,  $J=10.2\text{Hz}$ ), 1.14 and 1.24(each 3H, each s), 1.54~2.48(14H, m), 4.30(1H, m), 5.35~5.52(2H, m), 6.26(1H, d,  $J=8.7\text{Hz}$ ), 6.38 and 7.13 (each 2H, each t,  $J=2.1\text{Hz}$ ), 7.44 and 7.79(each

2H, each d, each  $J=8.4\text{Hz}$ ).

IR( $\text{CHCl}_3$ ): 3453, 2662, 1739, 1708, 1652, 1609, 1500, 1333  $\text{cm}^{-1}$ .

$[\alpha]_{\text{D}}^{22}+65.2\pm 1.1^\circ$  ( $c=1.006$ , MeOH)

元素分析 ( $\text{C}_{27}\text{H}_{34}\text{N}_2\text{O}_3 \cdot 0.3\text{H}_2\text{O}$ )

5 計算値 (%) : C, 73.71; H, 7.93; N, 6.37

実測値 (%) : C, 73.85; H, 7.88; N, 6.37

化合物 I I - 6

300MHz  $^1\text{H}$ -NMR( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 0.95(1H, d,  $J=10.2\text{Hz}$ ), 1.10 and 1.22(each 3H, each s), 1.52~2.42(14H, m), 4.25(1H, m), 5.34~5.51(2H, m), 6.35(1H, d,  $J=8.7\text{Hz}$ ), 7.07~7.15(3H, m), 7.21~7.26(2H, m), 7.73 and 7.77(each 2H, each d, each  $J=8.7\text{Hz}$ ).

IR( $\text{CHCl}_3$ ): 3518, 3446, 3365, 3249, 2673, 1709, 1655, 1516, 1348, 1167  $\text{cm}^{-1}$ .

$[\alpha]_{\text{D}}^{21.5}+56.1\pm 0.9^\circ$  ( $c=1.000$ , MeOH)

15 元素分析 ( $\text{C}_{29}\text{H}_{36}\text{N}_2\text{O}_5\text{S} \cdot 0.6\text{H}_2\text{O}$ )

計算値 (%) : C, 65.05; H, 7.00; N, 5.23; S, 5.99

実測値 (%) : C, 65.07; H, 6.94; N, 5.37; S, 6.03

化合物 I I - 7

300MHz  $^1\text{H}$ -NMR( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 0.94(1H, d,  $J=10.5\text{Hz}$ ), 1.09 and 1.21(each 3H, each s), 1.50~2.44(14H, m), 4.24(1H, m), 5.32~5.48(2H, m), 6.24(1H, d,  $J=8.7\text{Hz}$ ), 7.17 and 7.60(each 2H, each d, each  $J=8.7\text{Hz}$ ), 7.41~7.46(2H, m), 7.54(1H, m), 7.80~7.84(2H, m).

IR( $\text{CHCl}_3$ ): 3510, 3451, 3371, 3139, 1709, 1647, 1609, 1496, 1163  $\text{cm}^{-1}$ .

$[\alpha]_{\text{D}}^{22.5}+47.1\pm 0.9^\circ$  ( $c=1.006$ , MeOH)

25 元素分析 ( $\text{C}_{29}\text{H}_{36}\text{N}_2\text{O}_5\text{S} \cdot 0.4\text{H}_2\text{O}$ )

計算値 (%) : C, 65.49; H, 6.97; N, 5.27; S, 6.03

実測値 (%) : C, 65.51; H, 6.87; N, 5.39; S, 5.89

化合物 I I - 8

300MHz  $^1\text{H}$ -NMR( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  : 0.96(1H, d,  $J=10.5\text{Hz}$ ), 1.09 and 1.22(each 3H, each s), 1.52~2.44(14H, m), 4.26(1H, m), 5.33~5.49(2H, m), 6.26(1H, d,  $J=8.4\text{Hz}$ ), 6.31 and 7.15(each 2H, each t, each  $J=2.1\text{Hz}$ ), 7.81 and 7.89(each 2H, each d, each  $J=8.4\text{Hz}$ ).

IR( $\text{CHCl}_3$ ): 3514, 3446, 3144, 1708, 1663, 1514, 1377, 1173  $\text{cm}^{-1}$ .

$[\alpha]_{\text{D}}^{22} + 64.1 \pm 0.9^\circ$  ( $c=1.000$ , MeOH)

元素分析 ( $\text{C}_{27}\text{H}_{34}\text{N}_2\text{O}_5\text{S} \cdot 0.2\text{H}_2\text{O}$ )

10 計算値 (%) : C, 64.57; H, 6.90; N, 5.58; S, 6.38

実測値 (%) : C, 64.50; H, 6.97; N, 5.71; S, 6.28

化合物 I I - 9

mp.156-157°C

300MHz  $^1\text{H}$ -NMR( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  : 1.00(1H, d,  $J=10.2\text{Hz}$ ), 1.17 and 1.25(each 3H, each s), 1.57~2.51(14H, m), 4.31(1H, m), 5.34~5.54(2H, m), 6.37(1H, d,  $J=9.3\text{Hz}$ ), 7.33~7.47(3H, m), 7.61(1H, s), 7.64(1H, m), 7.70~7.73(2H, m), 7.87(1H, d,  $J=8.4\text{Hz}$ ), 8.15(1H, d,  $J=1.2\text{Hz}$ ).

IR( $\text{CHCl}_3$ ): 3518, 3452, 1741, 1709, 1649, 1510  $\text{cm}^{-1}$ .

$[\alpha]_{\text{D}}^{23} + 67.2 \pm 2.1^\circ$  ( $c=0.503$ , MeOH)

20 元素分析 ( $\text{C}_{31}\text{H}_{35}\text{NO}_3\text{S} \cdot 0.1\text{H}_2\text{O}$ )

計算値 (%) : C, 73.95; H, 7.05; N, 2.78; S, 6.37

実測値 (%) : C, 73.94; H, 7.08; N, 3.04; S, 6.53

化合物 I I - 10

300MHz  $^1\text{H}$ -NMR( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  : 0.96(1H, d,  $J=10.5\text{Hz}$ ), 1.11 and 1.23(each 3H, each s), 1.54~2.49(14H, m), 4.25(1H, m), 5.35~5.56(2H, m), 6.33(2H, t,  $J=2.4\text{Hz}$ ), 6.56(1H, d,  $J=7.8\text{Hz}$ ), 7.17(2H, t,  $J=2.4\text{Hz}$ ), 7.58(1H, t,  $J=7.8\text{Hz}$ )

z), 7.93(1H, m), 8.04(1H, d,  $J=7.8\text{Hz}$ ), 8.24(1H, m).

IR( $\text{CHCl}_3$ ): 3513, 3389, 3144, 2669, 1726, 1709, 1659, 1515, 1470, 1455, 1375  $\text{cm}^{-1}$ .

$[\alpha]_{\text{D}^{25}}+54.0\pm 0.9^\circ$  ( $c=1.008$ , MeOH)

5 元素分析 ( $\text{C}_{27}\text{H}_{34}\text{N}_2\text{O}_5\text{S} \cdot 0.2\text{H}_2\text{O}$ )

計算値 (%) : C, 64.46; H, 6.90; N, 5.53; S, 6.38

実測値 (%) : C, 64.45; H, 6.89; N, 5.75; S, 6.42

化合物 I I - 1 1

300MHz  $^1\text{H}$ -NMR( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  : 0.96(1H, d,  $J=10.2\text{Hz}$ ), 1.10 and 1.23(each 3H, each s), 1.52~2.42(14H, m), 2.29(3H, t), 4.26(1H, m), 5.35~5.49(2H, m), 5.96(1H, brs), 6.19(1H, t,  $J=3.2\text{Hz}$ ), 6.26(1H, d,  $J=8.1\text{Hz}$ ), 7.25(1H, m), 7.81(4H, s).

IR( $\text{CHCl}_3$ ): 3511, 3446, 3152, 1708, 1662, 1514, 1485, 1368, 1164  $\text{cm}^{-1}$ .

$[\alpha]_{\text{D}^{27}}+59.4\pm 1.0^\circ$  ( $c=1.006$ , MeOH)

15 元素分析 ( $\text{C}_{28}\text{H}_{36}\text{N}_2\text{O}_5\text{S}$ )

計算値 (%) : C, 65.60; H, 7.08; N, 5.46; S, 6.25

実測値 (%) : C, 65.41; H, 7.00; N, 5.67; S, 6.24

化合物 I I - 1 2

300MHz  $^1\text{H}$ -NMR( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  : 0.97(1H, d,  $J=10.5\text{Hz}$ ), 1.03 and 1.22(each 3H, each s), 1.452~2.46(14H, m), 4.26(1H, m), 5.33~5.50(2H, m), 6.20(2H, t,  $J=2.1\text{Hz}$ ), 6.22(1H, d,  $J=8.1\text{Hz}$ ), 6.68(2H, t,  $J=2.1\text{Hz}$ ), 7.15 and 7.67(each 2H, each d, each  $J=8.1\text{Hz}$ ).

IR( $\text{CHCl}_3$ ): 3511, 3452, 3103, 2666, 1709, 1652, 1523, 1496  $\text{cm}^{-1}$ .

$[\alpha]_{\text{D}^{23}}+57.7\pm 1.0^\circ$  ( $c=1.010$ , MeOH)

25 元素分析 ( $\text{C}_{28}\text{H}_{36}\text{N}_2\text{O}_3 \cdot 0.1\text{H}_2\text{O}$ )

計算値 (%) : C, 74.67; H, 8.10; N, 6.22

実測値 (%) : C, 74.69; H, 8.21; N, 6.38

化合物 I I - 1 3

300MHz  $^1\text{H}$ -NMR( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  : 0.94(1H, d,  $J=10.2\text{Hz}$ ), 1.06 and 1.20(each 3H, each s), 1.49~2.40(14H, m), 4.21(1H, m), 5.31~5.45(2H, m), 6.19(1H, d,  $J=8.4\text{Hz}$ ), 6.88(1H, d,  $J=3.6\text{Hz}$ ), 7.22~7.35(2H, m), 7.52~7.55(2H, m), 7.74 and 7.91(each 2H, each d, each  $J=8.4\text{Hz}$ ), 7.98(1H, d,  $J=8.4\text{Hz}$ ).

IR( $\text{CHCl}_3$ ): 3481, 3440, 3145, 3116, 2661, 1709, 1660, 1516, 1485, 1446, 1377, 1261, 1178, 1130  $\text{cm}^{-1}$ .

$[\alpha]_{\text{D}}^{26}+56.6\pm 1.0^\circ$  ( $c=1.000$ , MeOH)

10 元素分析 ( $\text{C}_{31}\text{H}_{36}\text{N}_2\text{O}_5\text{S} \cdot 0.1\text{H}_2\text{O}$ )

計算値 (%) : C, 67.64; H, 6.63; N, 5.09; S, 5.82

実測値 (%) : C, 67.68; H, 6.72; N, 5.35; S, 5.73

化合物 I I - 1 4

300MHz  $^1\text{H}$ -NMR( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  : 0.92(1H, d,  $J=10.2\text{Hz}$ ), 1.09 and 1.21(each 3H, each s), 1.53~2.47(14H, m), 4.17(1H, m), 5.35~5.55(2H, m), 6.35 and 7.17(each 2H, each t, each  $J=2.1\text{Hz}$ ), 6.38(1H, d,  $J=8.7\text{Hz}$ ), 8.09 and 8.17(each 1H, each d, each  $J=1.5\text{Hz}$ ).

IR( $\text{CHCl}_3$ ): 3510, 3409, 3144, 3107, 1727, 1709, 1657, 1538, 1503, 1456, 1387, 1166  $\text{cm}^{-1}$ .

20  $[\alpha]_{\text{D}}^{26.5}+46.1\pm 0.9^\circ$  ( $c=1.005$ , MeOH)

元素分析 ( $\text{C}_{25}\text{H}_{32}\text{N}_2\text{O}_5\text{S}_2 \cdot 0.2\text{H}_2\text{O}$ )

計算値 (%) : C, 59.08; H, 6.43; N, 5.51; S, 12.62

実測値 (%) : C, 59.10; H, 6.45; N, 5.69; S, 12.58

化合物 I I - 1 5

25 300MHz  $^1\text{H}$ -NMR( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  : 0.93(1H, d,  $J=10.2\text{Hz}$ ), 1.08 and 1.21(each 3H, each s), 1.50~2.41(14H, m), 4.20(1H, m), 5.35~5.47(2H, m), 6.16(1H, d,



J=8.7Hz), 6.33 and 7.16(each 2H, each t, each J=2.4Hz), 7.30 and 7.56(each 1H, each d, each J=3.9Hz).

IR(CHCl<sub>3</sub>): 3515, 3446, 3144, 3100, 1708, 1658, 1529, 1504, 1456, 1385, 1167 cm<sup>-1</sup>.

5  $[\alpha]_{D^{26.5}} + 54.1 \pm 0.9^\circ$  (c=1.004, MeOH)

元素分析 (C<sub>25</sub>H<sub>32</sub>N<sub>2</sub>O<sub>5</sub>S<sub>2</sub> · 0.2H<sub>2</sub>O)

計算値 (%) : C, 59.08; H, 6.43; N, 5.51; S, 12.62

実測値 (%) : C, 59.12; H, 6.36; N, 5.57; S, 12.59

化合物 I I - 1 6

10 300MHz <sup>1</sup>H-NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ : 0.95(1H, d, J=10.2Hz), 1.09 and 1.22(each 3H, each s), 1.52~2.45(14H, m), 4.24(1H, m), 4.63(2H, s), 5.34~5.50(2H, m), 6.25~6.27(2H, m), 6.40(1H, d, J=8.4Hz), 7.25(1H, dd, J=1.8 and 3.0Hz), 7.80 and 7.85(each 2H, each d, each J=8.7Hz).

IR(CHCl<sub>3</sub>): 3581, 3518, 3445, 3149, 2666, 1709, 1661, 1515, 1472, 1371, 1182, 1150 cm<sup>-1</sup>.

15

$[\alpha]_{D^{27}} + 58.1 \pm 1.0^\circ$  (c=1.007, MeOH)

元素分析 (C<sub>28</sub>H<sub>36</sub>N<sub>2</sub>O<sub>6</sub>S)

計算値 (%) : C, 63.61; H, 6.86; N, 5.30; S, 6.07

実測値 (%) : C, 63.50; H, 6.84; N, 5.44; S, 5.89

20 化合物 I I - 1 7

mp.119-121°C

300MHz <sup>1</sup>H-NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ : 0.97(1H, d, J=10.2Hz), 1.11 and 1.24(each 3H, each s), 1.53~2.49(14H, m), 4.29(1H, m), 5.39~5.57(2H, m), 6.37 and 7.22(each 2H, each t, each J=2.1Hz), 7.13(1H, d, J=8.4Hz), 7.50 and 7.93(each 1H, each d, each J=3.9Hz).

25

IR(Nujol): 3365, 3145, 3100, 1739, 1621, 1548, 1405, 1367, 1187 cm<sup>-1</sup>.

$[\alpha]_{\text{D}}^{26.5} + 45.5 \pm 0.8^\circ$  ( $c=1.012$ , MeOH)

元素分析 ( $\text{C}_{25}\text{H}_{32}\text{N}_2\text{O}_5\text{S}_2$ )

計算値 (%) : C, 59.74; H, 6.02; N, 5.57; S, 12.76

実測値 (%) : C, 59.56; H, 6.33; N, 5.64; S, 12.76

5 化合物 I I - 1 8

300MHz  $^1\text{H}$ -NMR( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 0.93(1H, d,  $J=10.2\text{Hz}$ ), 1.08 and 1.21(each 3H, each s), 1.50~2.41(14H, m), 4.21(1H, m), 5.34~5.48(2H, m), 6.21(1H, d,  $J=8.4\text{Hz}$ ), 7.36 and 7.63(each 1H, each d, each  $J=3.9\text{Hz}$ ), 7.70(1H, dd,  $J=1.5$  and  $5.1\text{Hz}$ ), 7.75(1H, dd,  $J=1.5$  and  $3.9\text{Hz}$ ).

10 IR( $\text{CHCl}_3$ ): 3516, 3446, 3097, 1708, 1656, 1529, 1504, 1337, 1153  $\text{cm}^{-1}$ .

$[\alpha]_{\text{D}}^{25} + 54.1 \pm 0.9^\circ$  ( $c=1.000$ , MeOH)

元素分析 ( $\text{C}_{25}\text{H}_{31}\text{NO}_5\text{S}_3$ )

計算値 (%) : C, 57.56; H, 5.99; N, 2.68; S, 18.44

実測値 (%) : C, 57.33; H, 5.95; N, 2.68; S, 18.38

15 化合物 I I - 1 9

mp.132-133°C

300MHz  $^1\text{H}$ -NMR( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 0.93(1H, d,  $J=10.2\text{Hz}$ ), 1.08 and 1.21(each 3H, each s), 1.54~2.44(14H, m), 4.19(1H, m), 5.33~5.50(2H, m), 6.03(1H, d,  $J=8.7\text{Hz}$ ), 6.52(1H, dd,  $J=1.5$  and  $3.3\text{Hz}$ ), 7.11(1H, dd,  $J=3.9$  and  $4.8\text{Hz}$ ),

20 7.17(1H, dd,  $J=2.1$  and  $3.3\text{Hz}$ ), 7.70~7.72(2H, m), 7.74(1H, dd,  $J=1.5$  and  $3.9\text{Hz}$ ).

IR( $\text{CHCl}_3$ ): 3510, 3448, 3143, 3099, 1733, 1708, 1650, 1572, 1507, 1473, 1387, 1179  $\text{cm}^{-1}$ .

$[\alpha]_{\text{D}}^{24} + 39.1 \pm 0.8^\circ$  ( $c=1.003$ , MeOH)

25 元素分析 ( $\text{C}_{25}\text{H}_{32}\text{N}_2\text{O}_5\text{S}_2$ )

計算値 (%) : C, 59.50; H, 6.39; N, 5.55; S, 12.71

実測値 (%) : C, 59.49; H, 6.46; N, 5.47; S, 12.70

化合物 I I - 2 0

mp.165-166°C

300MHz  $^1\text{H}$ -NMR( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 0.93(1H, d,  $J=10.2\text{Hz}$ ), 1.08 and 1.20(each 3H, each s), 1.50~2.45(14H, m), 4.17(1H, m), 5.33~5.51(2H, m), 6.04(1H, d,  $J=8.4\text{Hz}$ ), 6.51(1H, dd,  $J=1.5$  and  $3.3\text{Hz}$ ), 7.15(1H, dd,  $J=2.4$  and  $3.3\text{Hz}$ ), 7.52~7.57(2H, m), 7.65(1H, m), 7.74(1H, dd,  $J=1.8$  and  $2.1\text{Hz}$ ), 7.89~7.93(1H, m).

IR( $\text{CHCl}_3$ ): 3510, 3449, 3144, 1733, 1708, 1650, 1570, 1507, 1384, 1185, 1176  $\text{cm}^{-1}$ .

$[\alpha]_{\text{D}^{24}}+33.8\pm0.7^\circ$  ( $c=1.011$ , MeOH)

元素分析 ( $\text{C}_{27}\text{H}_{34}\text{N}_2\text{O}_5\text{S}$ )

計算値 (%) : C, 65.04; H, 6.87; N, 5.62; S, 6.43

実測値 (%) : C, 64.95; H, 6.68; N, 5.69; S, 6.40

15 化合物 I I - 2 1

300MHz  $^1\text{H}$ -NMR( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 0.93(1H, d,  $J=10.2\text{Hz}$ ), 1.07 and 1.21(each 3H, each s), 1.49~2.41(14H, m), 4.19(1H, m), 5.33~5.47(2H, m), 5.99(1H, d,  $J=8.7\text{Hz}$ ), 7.01(1H, dd,  $J=3.6$  and  $5.4\text{Hz}$ ), 7.04 and 7.28(each 1H, each d, each  $J=3.6\text{Hz}$ ), 7.29(1H, dd,  $J=1.2$  and  $3.6\text{Hz}$ ), 7.43(1H, dd,  $J=1.2$  and 5.4Hz).

IR( $\text{CHCl}_3$ ): 3518, 3449, 3430, 2672, 1708, 1646, 1530, 1500, 1421  $\text{cm}^{-1}$ .

$[\alpha]_{\text{D}^{25.5}}+45.9\pm0.9^\circ$  ( $c=1.010$ , MeOH)

元素分析 ( $\text{C}_{25}\text{H}_{31}\text{NO}_3\text{S}_3$ )

計算値 (%) : C, 61.32; H, 6.38; N, 2.86; S, 19.64

25 実測値 (%) : C, 61.17; H, 6.42; N, 3.00; S, 19.80

化合物 I I - 2 2

300MHz  $^1\text{H}$ -NMR( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 0.93(1H, d,  $J=10.2\text{Hz}$ ), 1.07 and 1.21(each 3H, each s), 1.49~2.41(14H, m), 2.46(3H, d,  $J=1.2\text{Hz}$ ), 4.18(1H, m), 5.33~5.47(2H, m), 5.99(1H, d,  $J=8.4\text{Hz}$ ), 6.66(1H, m), 6.99(1H, d,  $J=3.9\text{Hz}$ ), 7.10(1H, d,  $J=3.3\text{Hz}$ ), 7.26(1H, d,  $J=3.9\text{Hz}$ ).

5 IR( $\text{CHCl}_3$ ): 3509, 3449, 2671, 1708, 1645, 1530, 1500, 1420  $\text{cm}^{-1}$ .

$[\alpha]_{\text{D}^{25.5}} +43.5 \pm 0.8^\circ$  ( $c=1.002$ , MeOH)

元素分析 ( $\text{C}_{26}\text{H}_{33}\text{NO}_3\text{S}_3$ )

計算値 (%) : C, 61.99; H, 6.60; N, 2.78; S, 19.10

実測値 (%) : C, 61.77; H, 6.68; N, 2.83; S, 18.91

10 化合物 I I - 2 3

mp.118-120°C

300MHz  $^1\text{H}$ -NMR( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 0.94(1H, d,  $J=10.2\text{Hz}$ ), 1.09 and 1.22(each 3H, each s), 1.51~2.42(14H, m), 2.53(3H, d,  $J=0.9\text{Hz}$ ), 4.20(1H, m), 5.35~5.48(2H, m), 6.17(1H, d,  $J=8.7\text{Hz}$ ), 6.77(1H, m), 7.34(1H, d,  $J=3.9\text{Hz}$ ), 7.57(1H, d,  $J=3.6\text{Hz}$ ), 7.60(1H, d,  $J=3.9\text{Hz}$ ).

15 IR(Nujol): 3399, 3082, 1733, 1613, 1543, 1328, 1318, 1151  $\text{cm}^{-1}$ .

$[\alpha]_{\text{D}^{25.5}} +54.0 \pm 0.9^\circ$  ( $c=1.012$ , MeOH)

元素分析 ( $\text{C}_{26}\text{H}_{33}\text{NO}_5\text{S}_3$ )

計算値 (%) : C, 58.29; H, 6.21; N, 2.61; S, 17.95

20 実測値 (%) : C, 58.08; H, 6.18; N, 2.73; S, 17.66

化合物 I I - 2 4

mp.126-127°C

300MHz  $^1\text{H}$ -NMR( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 0.93(1H, d,  $J=10.2\text{Hz}$ ), 1.08 and 1.20(each 3H, each s), 1.50~2.46(14H, m), 4.17(1H, m), 5.33~5.51(2H, m), 6.04(1H, d,  $J=8.4\text{Hz}$ ), 6.51(1H, dd,  $J=1.5$  and  $3.3\text{Hz}$ ), 7.13(1H, dd,  $J=2.7$  and  $3.3\text{Hz}$ ), 7.22(1H, dd,  $J=7.8$  and  $9.0\text{Hz}$ ), 7.73(1H, dd,  $J=1.5$  and  $2.1\text{Hz}$ ), 7.91~7.9

6(2H, m).

IR(CHCl<sub>3</sub>): 3513, 3449, 3144, 1733, 1709, 1651, 1592, 1507, 1496, 1385, 1181 cm<sup>-1</sup>.

$[\alpha]_{D^{24}} + 36.2 \pm 0.8^\circ$  (c=1.005, MeOH)

5 元素分析 (C<sub>27</sub>H<sub>33</sub>FN<sub>2</sub>O<sub>5</sub>S)

計算値 (%) : C, 62.77; H, 6.44; N, 5.42; F, 3.68; S, 6.21

実測値 (%) : C, 62.71; H, 6.49; N, 5.39; F, 3.69; S, 6.21

化合物 I I - 2 5

mp.145-146°C

10 300MHz <sup>1</sup>H-NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ : 0.93(1H, d, J=10.2Hz), 1.08 and 1.20(each 3H, each s), 1.50~2.45(14H, m), 3.86(3H, s), 4.17(1H, m), 5.33~5.51(2H, m), 6.04(1H, d, J=8.4Hz), 6.48(1H, dd, J=1.5 and 3.3Hz), 6.98 and 7.85(each 2H, each d, each J=9.0Hz), 7.12(1H, dd, J=2.7 and 3.3Hz), 7.71(1H, dd, J=1.8 and 2.1Hz).

15 IR(CHCl<sub>3</sub>): 3513, 3449, 3413, 3143, 1733, 1709, 1649, 1596, 1576, 1499, 1379, 1266, 1189, 1167 cm<sup>-1</sup>.

$[\alpha]_{D^{24}} + 34.5 \pm 0.7^\circ$  (c=1.005, MeOH)

元素分析 (C<sub>28</sub>H<sub>36</sub>N<sub>2</sub>O<sub>6</sub>S)

計算値 (%) : C, 63.61; H, 6.86; N, 5.30; S, 6.07

20 実測値 (%) : C, 63.54; H, 6.93; N, 5.18; S, 6.08

化合物 I I - 2 6

300MHz <sup>1</sup>H-NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ : 0.97(1H, d, J=10.5Hz), 1.12 and 1.23(each 3H, each s), 1.50~2.50(14H, m), 4.23(1H, m), 5.39~5.51(2H, m), 6.09(1H, d, J=9.6Hz), 6.35(1H, dd, J=2.4 and 3.9Hz), 6.48(1H, dd, J=2.4 and 3.9Hz), 7.02(1H, dd, J=3.6 and 4.8Hz), 7.18(1H, dd, J=0.6 and 4.8Hz), 7.41(1H, dd, J=0.6 and 3.6Hz), 10.92(1H, brs).

25

IR(CHCl<sub>3</sub>): 3506, 3447, 3220, 3164, 1704, 1617, 1537, 1508 cm<sup>-1</sup>.

$[\alpha]_{D^{24}} + 50.7 \pm 0.9^\circ$  (c=1.009, MeOH)

元素分析 (C<sub>25</sub>H<sub>32</sub>N<sub>2</sub>O<sub>3</sub>S · 0.2H<sub>2</sub>O)

計算値 (%) : C, 67.59; H, 7.35; N, 6.31; S, 7.22

5 実測値 (%) : C, 67.60; H, 7.23; N, 6.39; S, 7.34

化合物 I I - 2 7

mp.138-139°C

300MHz <sup>1</sup>H-NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ : 0.97(1H, d, J=10.2Hz), 1.13 and 1.24(each 3H, each s), 1.50~2.47(14H, m), 4.24(1H, m), 5.36~5.52(2H, m), 6.06(1H, d,

10 J=8.4Hz), 6.98(1H, d, J=3.9Hz), 6.99 and 7.05(each 1H, each d, each J=16.2Hz), 7.28~7.34(3H, m), 7.37(1H, d, J=3.9Hz).

IR(CHCl<sub>3</sub>): 3518, 3449, 3431, 2665, 1708, 1642, 1538, 1519, 1500 cm<sup>-1</sup>.

$[\alpha]_{D^{24}} + 49.1 \pm 0.9^\circ$  (c=1.014, MeOH)

元素分析 (C<sub>27</sub>H<sub>33</sub>NO<sub>3</sub>S<sub>2</sub>)

15 計算値 (%) : C, 67.05; H, 6.88; N, 2.90; S, 13.26

実測値 (%) : C, 67.94; H, 6.86; N, 2.99; S, 13.23

化合物 I I - 2 8

300MHz <sup>1</sup>H-NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ : 0.94(1H, d, J=9.9Hz), 1.07 and 1.22(each 3H, each s), 1.50~2.44(14H, m), 4.20(1H, m), 5.30~5.51(2H, m), 5.97(1H, d,

20 J=9.0Hz), 6.58(2H, s), 6.95(1H, d, J=3.9Hz), 7.02(1H, dd, J=1.5 and 4.8Hz), 7.25~7.31(2H, m), 7.31(1H, d, J=3.9Hz).

IR(CHCl<sub>3</sub>): 3517, 3449, 3430, 2664, 1708, 1642, 1536, 1519, 1501 cm<sup>-1</sup>.

$[\alpha]_{D^{24}} + 38.6 \pm 0.8^\circ$  (c=1.006, MeOH)

元素分析 (C<sub>27</sub>H<sub>33</sub>NO<sub>3</sub>S<sub>2</sub> · 0.2H<sub>2</sub>O)

25 計算値 (%) : C, 66.55; H, 6.91; N, 2.87; S, 13.16

実測値 (%) : C, 66.52; H, 6.81; N, 3.11; S, 12.93

## 化合物 I I - 2 9

300MHz  $^1\text{H}$ -NMR( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 0.94(1H, d,  $J=10.2\text{Hz}$ ), 1.09 and 1.22(each 3H, each s), 1.50~2.39(14H, m), 2.44(3H, d,  $J=0.9\text{Hz}$ ), 4.20(1H, m), 5.34~5.49(2H, m), 5.98(1H, d,  $J=8.7\text{Hz}$ ), 6.70(1H, m), 7.06(1H, d,  $J=3.9\text{Hz}$ ), 7.10  
5 (1H, d,  $J=1.8\text{Hz}$ ), 7.30(1H, d,  $J=3.9\text{Hz}$ ).

IR( $\text{CHCl}_3$ ): 3518, 3450, 3430, 3110, 2669, 1740, 1708, 1645, 1530, 1499, 1420  $\text{cm}^{-1}$ .

$[\alpha]_{\text{D}^{24}}+46.0\pm 0.9^\circ$  ( $c=0.968$ , MeOH)

元素分析 ( $\text{C}_{26}\text{H}_{33}\text{NO}_3\text{S}_3$ )

10 計算値 (%) : C, 61.99; H, 6.60; N, 2.78; S, 19.10

実測値 (%) : C, 61.99; H, 6.61; N, 2.87; S, 19.18

## 化合物 I I - 3 0

300MHz  $^1\text{H}$ -NMR( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 0.94(1H, d,  $J=10.5\text{Hz}$ ), 1.09 and 1.22(each 3H, each s), 1.51~2.42(14H, m), 2.47(3H, d,  $J=0.9\text{Hz}$ ), 4.21(1H, m), 5.35~5.49(2H, m), 6.18(1H, d,  $J=8.7\text{Hz}$ ), 7.04(1H, m), 7.36 and 7.60(each 1H, each d, each  $J=3.9\text{Hz}$ ), 7.91(1H, d,  $J=1.5\text{Hz}$ ).

IR( $\text{CHCl}_3$ ): 3510, 3447, 3115, 2670, 1708, 1656, 1529, 1504, 1443, 1329, 1156, 1143  $\text{cm}^{-1}$ .

$[\alpha]_{\text{D}^{24}}+53.8\pm 0.9^\circ$  ( $c=1.008$ , MeOH)

20 元素分析 ( $\text{C}_{26}\text{H}_{33}\text{NO}_5\text{S}_3$ )

計算値 (%) : C, 58.29; H, 6.21; N, 2.61; S, 17.96

実測値 (%) : C, 58.07; H, 6.05; N, 2.69; S, 17.94

## 化合物 I I - 3 1

mp.98-100°C

25 300MHz  $^1\text{H}$ -NMR( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 0.94(1H, d,  $J=10.2\text{Hz}$ ), 1.08 and 1.21(each 3H, each s), 1.50~2.43(14H, m), 4.13(2H, s), 4.20(1H, m), 5.33~5.49(2H, m).

5.97(1H, d,  $J=8.4\text{Hz}$ ), 6.77(1H, m), 7.21~7.35(6H, m).

IR(KBr): 3407, 2674, 1703, 1630, 1511  $\text{cm}^{-1}$ .

$[\alpha]_{\text{D}^{24}}+46.8\pm 0.9^\circ$  ( $c=1.006$ , MeOH)

元素分析 ( $\text{C}_{28}\text{H}_{35}\text{NO}_3\text{S}$ )

5 計算値 (%) : C, 72.22; H, 7.58; N, 3.01; S, 6.89

実測値 (%) : C, 72.04; H, 7.36; N, 3.27; S, 6.91

化合物 I I - 3 2

300MHz  $^1\text{H}$ -NMR( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 0.94(1H, d,  $J=10.2\text{Hz}$ ), 1.09 and 1.22(each 3H, each s), 1.50~2.45(14H, m), 4.22(1H, m), 5.35~5.49(2H, m), 6.04(1H, d,

10  $J=8.7\text{Hz}$ ), 6.52 and 6.69(each 1H, each d, each  $J=12.0\text{Hz}$ ), 6.99(1H, dd,  $J=3.6$  and  $5.1\text{Hz}$ ), 7.07(1H, d,  $J=3.9\text{Hz}$ ), 7.13(1H, d,  $J=3.9\text{Hz}$ ), 7.27(1H, d,  $J=0.9$  and  $5.1\text{Hz}$ ), 7.36(1H, d,  $J=3.9\text{Hz}$ ).

IR( $\text{CHCl}_3$ ): 3510, 3449, 3430, 2664, 1708, 1643, 1536, 1501  $\text{cm}^{-1}$ .

$[\alpha]_{\text{D}^{24}}+40.3\pm 0.8^\circ$  ( $c=1.011$ , MeOH)

15 元素分析 ( $\text{C}_{27}\text{H}_{33}\text{NO}_3\text{S}_2 \cdot 0.3\text{H}_2\text{O}$ )

計算値 (%) : C, 66.31; H, 6.92; N, 2.86; S, 13.11

実測値 (%) : C, 66.29; H, 6.81; N, 3.07; S, 13.13

化合物 I I - 3 3

mp.117-118°C

20 300MHz  $^1\text{H}$ -NMR( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 0.97(1H, d,  $J=10.2\text{Hz}$ ), 1.13 and 1.24(each 3H, each s), 1.50~2.47(14H, m), 4.24(1H, m), 5.36~5.52(2H, m), 6.06(1H, d,  $J=8.7\text{Hz}$ ), 6.97 and 7.15(each 1H, each d, each  $J=15.9\text{Hz}$ ), 6.98(1H, d,  $J=3.9\text{Hz}$ ), 7.01(1H, dd,  $J=3.3$  and  $4.8\text{Hz}$ ), 7.09(1H, d,  $J=3.3\text{Hz}$ ), 7.23(1H, d,  $J=4.8\text{Hz}$ ), 7.36(1H, d,  $J=3.9\text{Hz}$ ).

25 IR( $\text{CHCl}_3$ ): 3517, 3450, 2670, 1738, 1708, 1641, 1537, 1518, 1500  $\text{cm}^{-1}$ .

$[\alpha]_{\text{D}^{24}}+55.7\pm 1.0^\circ$  ( $c=1.001$ , MeOH)



元素分析 ( $C_{27}H_{33}NO_3S_2$ )

計算値 (%) : C, 67.05; H, 6.88; N, 2.90; S, 13.26

実測値 (%) : C, 66.91; H, 6.83; N, 2.97; S, 13.13

## 化合物 I I - 3 4

- 5 300MHz  $^1H$ -NMR( $CDCl_3$ )  $\delta$  : 0.93(1H, d,  $J=10.5Hz$ ), 1.08 and 1.22(each 3H, each s), 1.50~2.41(14H, m), 2.39(3H, d,  $J=0.6Hz$ ), 4.21(1H, m), 5.35~5.48(2H, m), 5.99(1H, m), 6.15(1H, d,  $J=8.7Hz$ ), 6.20(1H, t,  $J=3.3Hz$ ), 7.18(1H, dd,  $J=1.8$  and  $3.3Hz$ ), 7.31 and 7.54(each 1H, each d, each  $J=3.9Hz$ ).

- 10 IR( $CHCl_3$ ): 3511, 3446, 3150, 3101, 1708, 1658, 1529, 1504, 1375, 1183, 1160  $cm^{-1}$ .

 $[\alpha]_D^{23}+50.3 \pm 0.9^\circ$  ( $c=1.007$ , MeOH)元素分析 ( $C_{26}H_{34}N_2O_5S_2 \cdot 0.2H_2O$ )

計算値 (%) : C, 59.79; H, 6.64; N, 5.36; S, 12.28

- 15 実測値 (%) : C, 59.72; H, 6.61; N, 5.51; S, 12.37

## 化合物 I I - 3 5

- 300MHz  $^1H$ -NMR( $CDCl_3$ )  $\delta$  : 0.93(1H, d,  $J=10.2Hz$ ), 1.09 and 1.22(each 3H, each s), 1.51~2.44(14H, m), 4.20(1H, m), 5.34~5.50(2H, m), 6.22 and 6.23(total 1H, each d,  $J=8.1$  and  $8.7Hz$ ), 7.12(1H, dd,  $J=3.9$  and  $5.1Hz$ ), 7.44(2H, m), 7.60(1H, m), 7.69(1H, m).
- 20

IR( $CHCl_3$ ): 3509, 3447, 3092, 1708, 1653, 1530, 1503  $cm^{-1}$ . $[\alpha]_D^{23}+49.3 \pm 0.9^\circ$  ( $c=1.002$ , MeOH)元素分析 ( $C_{25}H_{31}NO_4S_3 \cdot 0.4H_2O$ )

計算値 (%) : C, 58.54; H, 6.25; N, 2.73; S, 18.75

- 25 実測値 (%) : C, 58.62; H, 6.16; N, 2.88; S, 18.72

## 化合物 I I - 3 6

300MHz  $^1\text{H}$ -NMR( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 0.94(1H, d,  $J=10.2\text{Hz}$ ), 1.09 and 1.10(total 3H, each s), 1.22 and 1.23(total 3H, each s), 1.51~2.44(14H, m), 2.52 and 2.53(total 3H, each d,  $J=0.6\text{Hz}$ ), 4.20(1H, m), 5.35~5.50(2H, m), 6.23 and 6.24(total 1H, each d,  $J=8.7$  and  $8.4\text{Hz}$ ), 6.77(1H, m), 7.39~7.46(3H, m).

5 IR( $\text{CHCl}_3$ ): 3510, 3447, 3429, 3093, 2665, 1708, 1652, 1530, 1502, 1437  $\text{cm}^{-1}$ .

$[\alpha]_{\text{D}^{23}} +47.4 \pm 0.9^\circ$  ( $c=1.008$ , MeOH)

元素分析 ( $\text{C}_{26}\text{H}_{33}\text{NO}_4\text{S}_3 \cdot 0.3\text{H}_2\text{O}$ )

計算値 (%) : C, 59.47; H, 6.45; N, 2.67; S, 18.32

10 実測値 (%) : C, 59.59; H, 6.16; N, 2.76; S, 18.11

化合物 I I - 3 7

300MHz  $^1\text{H}$ -NMR( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 0.93(1H, d,  $J=10.5\text{Hz}$ ), 1.08 and 1.21(each 3H, each s), 1.50~2.42(14H, m), 3.84(3H, s), 4.12(2H, s), 4.19(1H, m), 5.33~5.48(2H, m), 5.98(1H, d,  $J=9.0\text{Hz}$ ), 6.77(1H, dt,  $J=0.9$  and  $3.9\text{Hz}$ ), 6.88  
15 (1H, d,  $J=8.1\text{Hz}$ ), 9.90(1H, m), 7.15(1H, m), 7.23(1H, m), 7.28(1H, d,  $J=3.9\text{Hz}$ ).

IR( $\text{CHCl}_3$ ): 3509, 3450, 3431, 2664, 1739, 1708, 1639, 1544, 1506, 1464  $\text{cm}^{-1}$ .

$[\alpha]_{\text{D}^{24}} +40.4^\circ \pm 0.8^\circ$  ( $c=1.003$ , MeOH)

20 元素分析 ( $\text{C}_{29}\text{H}_{37}\text{NO}_4\text{S} \cdot 0.1\text{H}_2\text{O}$ )

計算値 (%) : C, 70.02; H, 7.53; N, 2.81; S, 6.45

実測値 (%) : C, 69.92; H, 7.53; N, 2.96; S, 6.46

化合物 I I - 3 8

300MHz  $^1\text{H}$ -NMR( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 0.93(1H, d,  $J=10.2\text{Hz}$ ), 1.08 and 1.21(each 3H, each s), 1.50~2.47(14H, m), 4.13(2H, s), 4.20(1H, m), 5.33~5.50(2H, m),  
25 6.01(1H, d,  $J=9.0\text{Hz}$ ), 6.80(1H, m), 6.82(1H, m), 6.86(1H, m), 7.12(1H,

m), 7.15(1H, m), 7.31(1H, d, J=3.9Hz).

IR(CHCl<sub>3</sub>): 3597, 3510, 3448, 3427, 3190, 1709, 1633, 1545, 1508, 1456 cm<sup>-1</sup>.

[α]<sub>D</sub><sup>24</sup>+41.8° ± 0.8° (c=1.004, MeOH)

5 元素分析 (C<sub>28</sub>H<sub>35</sub>NO<sub>4</sub>S · 0.3H<sub>2</sub>O)

計算値 (%) : C, 69.11; H, 7.37; N, 2.88; S, 6.59

実測値 (%) : C, 68.94; H, 7.42; N, 2.96; S, 6.73

化合物 I I - 3 9

300MHz <sup>1</sup>H-NMR(CDCl<sub>3</sub>)δ : 0.93(1H, d, J=10.2Hz), 1.08 and 1.21(each 3H, each s), 1.50~2.44(14H, m), 2.27(3H, s), 4.05(2H, s), 4.20(1H, m), 5.33~5.49(2H, m), 6.01(1H, d, J=8.7Hz), 6.71(1H, d, J=3.9Hz), 7.09(1H, dd, J=1.2 and 7.8Hz), 7.17~7.32(3H, m), 7.28(1H, d, J=3.9Hz).

IR(CHCl<sub>3</sub>): 3516, 3450, 3431, 2669, 1747, 1709, 1641, 1543, 1506, 1456, 1369 cm<sup>-1</sup>.

15 [α]<sub>D</sub><sup>24</sup>+40.2° ± 0.8° (c=1.006, MeOH)

元素分析 (C<sub>30</sub>H<sub>37</sub>NO<sub>5</sub>S · 0.2H<sub>2</sub>O)

計算値 (%) : C, 68.34; H, 7.15; N, 2.66; S, 6.08

実測値 (%) : C, 68.33; H, 6.94; N, 2.83; S, 6.31

化合物 I I - 4 0

20 300MHz <sup>1</sup>H-NMR(CDCl<sub>3</sub>)δ : 0.93(1H, d, J=10.5Hz), 1.08 and 1.21(each 3H, each s), 1.50~2.41(14H, m), 4.20(1H, m), 5.39~5.47(2H, m), 6.19(1H, d, J=8.4Hz), 7.35(1H, d, J=3.9Hz), 7.51~7.64(4H, m), 7.98(2H, m).

IR(CHCl<sub>3</sub>): 3516, 3446, 2667, 1709, 1657, 1529, 1504, 1327, 1157 cm<sup>-1</sup>.

[α]<sub>D</sub><sup>20</sup>+55.6° ± 1.0° (c=1.004, MeOH)

25 元素分析 (C<sub>27</sub>H<sub>33</sub>NO<sub>5</sub>S · 0.2H<sub>2</sub>O)

計算値 (%) : C, 62.45; H, 6.48; N, 2.70; S, 12.35

実測値 (%) : C, 62.46; H, 6.40; N, 2.75; S, 12.19

化合物 I I - 4 1

300MHz  $^1\text{H}$ -NMR( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  : 0.95(1H, d,  $J=10.5\text{Hz}$ ), 1.09 and 1.22(each 3H, each s), 1.50~2.44(14H, m), 2.31(3H, s), 4.22(1H, m), 5.35~5.49(2H, m),  
5 6.01(1H, d,  $J=8.7\text{Hz}$ ), 7.03~7.21(4H, m), 7.38(1H, d,  $J=3.9\text{Hz}$ ).

IR( $\text{CHCl}_3$ ): 3516, 3448, 3429, 1739, 1709, 1647, 1529, 1500, 1473, 1421  $\text{cm}^{-1}$ .

$[\alpha]_{\text{D}^{20}} +46.2^\circ \pm 1.0^\circ$  ( $c=1.003$ , MeOH)

元素分析 ( $\text{C}_{28}\text{H}_{35}\text{NO}_5\text{S}_2 \cdot 0.2\text{H}_2\text{O}$ )

10 計算値 (%) : C, 67.08; H, 7.12; N, 2.79; S, 12.79

実測値 (%) : C, 67.12; H, 7.04; N, 2.94; S, 12.88

化合物 I I - 4 2

mp. 111.2-115°C

300MHz  $^1\text{H}$ -NMR( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  : 0.93(1H, d,  $J=10.2\text{Hz}$ ), 1.08 and 1.21(each 3H, each s), 1.50~2.39(14H, m), 2.42(3H, s), 4.20(1H, m), 5.34~5.47(2H, m),  
15 6.17(1H, d,  $J=8.7\text{Hz}$ ), 7.34(1H, d,  $J=3.9\text{Hz}$ ), 7.41(2H, m), 7.59(1H, d,  $J=3.9\text{Hz}$ ), 7.78(2H, m).

IR( $\text{CHCl}_3$ ): 3516, 3446, 1739, 1707, 1655, 1529, 1504, 1331, 1151  $\text{cm}^{-1}$ .

$[\alpha]_{\text{D}^{20}} +53.0^\circ \pm 0.9^\circ$  ( $c=1.002$ , MeOH)

20 元素分析 ( $\text{C}_{28}\text{H}_{35}\text{NO}_5\text{S}_2 \cdot 0.2\text{H}_2\text{O}$ )

計算値 (%) : C, 63.06; H, 6.69; N, 2.63; S, 12.02

実測値 (%) : C, 63.07; H, 6.62; N, 2.73; S, 12.04

化合物 I I - 4 3

300MHz  $^1\text{H}$ -NMR( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  : 0.95(1H, d,  $J=10.2\text{Hz}$ ), 1.09 and 1.22(each 3H, each s), 1.50~2.44(14H, m), 3.77(3H, s), 4.22(1H, m), 5.35~5.49(2H, m),  
25 6.04(1H, d,  $J=8.7\text{Hz}$ ), 6.74~6.89(3H, m), 7.17~7.23(2H, m), 7.40(1H, d,

$J=3.9\text{Hz}$ ).

IR( $\text{CHCl}_3$ ): 3514, 3448, 3431, 1739, 1707, 1649, 1529, 1500, 1477  $\text{cm}^{-1}$ .

$[\alpha]_{\text{D}^{20}}+45.8^\circ \pm 0.9^\circ$  ( $c=1.011$ , MeOH)

元素分析 ( $\text{C}_{28}\text{H}_{35}\text{NO}_4\text{S}_2 \cdot 0.3\text{H}_2\text{O}$ )

5 計算値 (%) : C, 64.78; H, 6.91; N, 2.70; S, 12.35

実測値 (%) : C, 64.62; H, 6.83; N, 2.85; S, 12.65

化合物 I I - 4 4

300MHz  $^1\text{H}$ -NMR( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  : 0.93(1H, d,  $J=10.5\text{Hz}$ ), 1.08 and 1.21(each 3H, each s), 1.50~2.41(14H, m), 3.86(3H, s), 4.20(1H, m), 5.34~5.47(2H, m),

10 6.17(1H, d,  $J=8.7\text{Hz}$ ), 7.12(1H, m), 7.35(1H, d,  $J=3.9\text{Hz}$ ), 7.40~7.48(2H, m), 7.56(1H, m), 7.60(1H, d,  $J=3.9\text{Hz}$ ).

IR( $\text{CHCl}_3$ ): 3514, 3446, 2667, 1707, 1657, 1599, 1529, 1504, 1481, 1329, 1252, 1151  $\text{cm}^{-1}$ .

$[\alpha]_{\text{D}^{20}}+52.6^\circ \pm 0.9^\circ$  ( $c=1.011$ , MeOH)

15 元素分析 ( $\text{C}_{28}\text{H}_{35}\text{NO}_6\text{S}_2 \cdot 0.2\text{H}_2\text{O}$ )

計算値 (%) : C, 61.22; H, 6.50; N, 2.55; S, 11.67

実測値 (%) : C, 61.10; H, 6.36; N, 2.65; S, 11.73

化合物 I I - 4 5

300MHz  $^1\text{H}$ -NMR( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  : 0.92(1H, d,  $J=10.5\text{Hz}$ ), 1.07 and 1.20(each 3H,

20 each s), 1.52~2.43(14H, m), 4.18(1H, m), 5.33~5.50(2H, m), 6.42(1H, d,  $J=8.4\text{Hz}$ ), 7.07(1H, m), 7.33~7.39(2H, m), 7.46~7.51(2H, m), 7.56(1H, d,  $J=3.9\text{Hz}$ ).

IR( $\text{CHCl}_3$ ): 3587, 3442, 3280, 1707, 1643, 1531, 1329, 1308, 1149  $\text{cm}^{-1}$ .

$[\alpha]_{\text{D}^{20}}+53.2^\circ \pm 0.9^\circ$  ( $c=1.010$ , MeOH)

25 元素分析 ( $\text{C}_{27}\text{H}_{33}\text{NO}_6\text{S}_2 \cdot 0.4\text{H}_2\text{O}$ )

計算値 (%) : C, 60.18; H, 6.32; N, 2.60; S, 11.90

実測値 (%) : C, 60.19; H, 6.06; N, 2.63; S, 11.99

化合物 I I - 4 6

300MHz  $^1\text{H}$ -NMR( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 0.91(1H, d,  $J=10.2\text{Hz}$ ), 1.08 and 1.21(each 3H, each s), 1.50~2.45(14H, m), 4.20(1H, m), 5.33~5.50(2H, m), 6.17(1H, d,  $J=8.7\text{Hz}$ ), 6.72(2H, m), 6.79(1H, m), 7.11(2H, m), 7.38(1H, d,  $J=3.9\text{Hz}$ ).

IR( $\text{CHCl}_3$ ): 3342, 2669, 1707, 1622, 1583, 1535  $\text{cm}^{-1}$ .

$[\alpha]_{\text{D}}^{23} +45.6^\circ \pm 0.9^\circ$  ( $c=1.007$ , MeOH)

元素分析 ( $\text{C}_{27}\text{H}_{33}\text{NO}_4\text{S}_2 \cdot 0.2\text{H}_2\text{O}$ )

計算値 (%) : C, 64.44; H, 6.69; N, 2.78; S, 12.74

10 実測値 (%) : C, 64.33; H, 6.59; N, 2.83; S, 13.07

化合物 I I - 4 7

300MHz  $^1\text{H}$ -NMR( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 0.94(1H, d,  $J=10.5\text{Hz}$ ), 1.08 and 1.21(each 3H, each s), 1.50~2.43(14H, m), 3.79(3H, s), 4.10(2H, s), 4.20(1H, m), 5.33~5.49(2H, m), 5.98(1H, d,  $J=8.7\text{Hz}$ ), 6.76~6.85(4H, m), 7.24(1H, m), 7.32(1H, d,  $J=3.9\text{Hz}$ ).

IR( $\text{CHCl}_3$ ): 3516, 3450, 3431, 2669, 1738, 1709, 1641, 1600, 1437, 1261  $\text{cm}^{-1}$ .

$[\alpha]_{\text{D}}^{23.5} +42.8^\circ \pm 0.8^\circ$  ( $c=1.005$ , MeOH)

元素分析 ( $\text{C}_{29}\text{H}_{37}\text{NO}_4\text{S}$ )

20 計算値 (%) : C, 70.27; H, 7.52; N, 2.83; S, 6.47

実測値 (%) : C, 70.05; H, 7.55; N, 2.84; S, 6.45

化合物 I I - 4 8

300MHz  $^1\text{H}$ -NMR( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 0.94(1H, d,  $J=10.2\text{Hz}$ ), 1.09 and 1.21(each 3H, each s), 1.51~2.43(14H, m), 3.38(3H, s), 4.18(1H, m), 5.33~5.50(2H, m), 5.83(1H, d,  $J=8.7\text{Hz}$ ), 6.16(1H, d,  $J=3.9\text{Hz}$ ), 7.14(1H, m), 7.21~7.27(4H, m), 7.33~7.39(2H, m).

IR(CHCl<sub>3</sub>): 3514, 3450, 2661, 1739, 1709, 1628, 1597, 1495, 1479, 1415, 132 cm<sup>-1</sup>.

$[\alpha]_{\text{D}}^{23.5} + 50.8^\circ \pm 0.9^\circ$  (c=1.005, MeOH)

元素分析 (C<sub>28</sub>H<sub>36</sub>N<sub>2</sub>O<sub>3</sub>S · 0.2H<sub>2</sub>O)

5 計算値 (%) : C, 69.45; H, 7.58; N, 5.78; S, 6.62

実測値 (%) : C, 69.45; H, 7.39; N, 5.99; S, 6.65

化合物 I I - 4 9

300MHz <sup>1</sup>H-NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ : 0.93(1H, d, J=9.9Hz), 1.08 and 1.21(each 3H, each s), 1.50~2.42(14H, m), 2.28(3H, s), 4.12(2H, s), 4.20(1H, m), 5.33~  
10 5.48(2H, m), 5.98(1H, d, J=9.0Hz), 6.71(1H, d, J=3.6Hz), 7.17(4H, s), 7.30(1H, d, J=3.6Hz).

IR(CHCl<sub>3</sub>): 3518, 3450, 3430, 1739, 1709, 1641, 1543, 1506, 1471, 1458 cm<sup>-1</sup>.

$[\alpha]_{\text{D}}^{22.5} + 42.9^\circ \pm 0.8^\circ$  (c=1.000, MeOH)

15 元素分析 (C<sub>29</sub>H<sub>37</sub>NO<sub>3</sub>S)

計算値 (%) : C, 72.61; H, 7.77; N, 2.92; S, 6.68

実測値 (%) : C, 72.43; H, 7.78; N, 3.09; S, 6.62

化合物 I I - 5 0

300MHz <sup>1</sup>H-NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ : 0.93(1H, d, J=10.2Hz), 1.08 and 1.21(each 3H, each s), 1.50~2.46(14H, m), 4.19(1H, m), 5.33~5.50(2H, m), 6.03(1H, d, J=8.7Hz), 6.52(1H, dd, J=1.5 and 3.3Hz), 7.11(1H, dd, J=3.9 and 4.8Hz), 7.17(1H, dd, J=2.1 and 3.3Hz), 7.70~7.72(2H, m), 7.74(1H, dd, J=1.2 and 3.9Hz).

IR(CHCl<sub>3</sub>): 3510, 3448, 3143, 2666, 1733, 1708, 1650, 1572, 1507, 1387, 179 cm<sup>-1</sup>.

$[\alpha]_{\text{D}}^{24} + 39.1^\circ \pm 0.8^\circ$  (c=1.003, MeOH)

元素分析 ( $C_{25}H_{32}N_2O_5S_2$ )

計算値 (%) : C, 59.50; H, 6.39; N, 5.55; S, 12.71

実測値 (%) : C, 59.49; H, 6.46; N, 5.47; S, 12.70

化合物 I I - 5 1

5 300MHz  $^1H$ -NMR( $CDCl_3$ )  $\delta$  : 0.94(1H, d,  $J=9.9Hz$ ), 1.09 and 1.22(each 3H, each s), 1.50~2.42(14H, m), 2.43(3H, s), 4.20(1H, m), 4.24(2H, s), 5.34~5.49(2H, m), 5.99(1H, d,  $J=8.7Hz$ ), 6.58(1H, m), 6.67(1H, d,  $J=3.3Hz$ ), 6.83(1H, d,  $J=3.9Hz$ ), 7.32(1H, d,  $J=3.9Hz$ ).

IR( $CHCl_3$ ): 3516, 3450, 3431, 2667, 1709, 1643, 1545, 1508, 1471, 1458  $cm^{-1}$ .

$[\alpha]_D^{22} + 42.8 \pm 0.8^\circ$  ( $c=1.006$ , MeOH)

元素分析 ( $C_{27}H_{35}NO_3S_2$ )

計算値 (%) : C, 66.77; H, 7.26; N, 2.88; S, 13.20

実測値 (%) : C, 66.60; H, 7.23; N, 2.93; S, 13.19

15 化合物 I I - 5 2

300MHz  $^1H$ -NMR( $CDCl_3$ )  $\delta$  : 0.94(1H, d,  $J=10.5Hz$ ), 1.09 and 1.22(each 3H, each s), 1.50~2.44(14H, m), 2.31(3H, s), 4.21(1H, m), 4.25(2H, s), 5.34~5.49(2H, m), 6.01(1H, d,  $J=8.7Hz$ ), 6.83(1H, d,  $J=3.9Hz$ ), 7.03(1H, m), 7.11~7.20(3H, m), 7.27(1H, d,  $J=3.9Hz$ ).

20 IR( $CHCl_3$ ): 3516, 3450, 3431, 2665, 1739, 1709, 1643, 1543, 1508, 1473  $cm^{-1}$ .

$[\alpha]_D^{22} + 42.6 \pm 1.0^\circ$  ( $c=0.861$ , MeOH)

元素分析 ( $C_{29}H_{37}NO_3S_2H_2O$ )

計算値 (%) : C, 67.59; H, 7.31; N, 2.72; S, 12.44

25 実測値 (%) : C, 67.49; H, 7.27; N, 2.82; S, 12.35

化合物 I I - 5 3



300MHz  $^1\text{H}$ -NMR( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 0.93(1H, d,  $J=9.9\text{Hz}$ ), 1.08 and 1.21(each 3H, each s), 1.50~2.41(14H, m), 2.60(3H, s), 4.20(1H, m), 5.34~5.48(2H, m), 6.18(1H, d,  $J=8.7\text{Hz}$ ), 7.28(1H, d-like), 7.36(1H, d,  $J=3.9\text{Hz}$ ), 7.40(1H, t-like), 7.51(1H, dt,  $J=1.2$  and  $7.2\text{Hz}$ ), 7.61(1H, d,  $J=3.9\text{Hz}$ ), 8.15(1H, dd,  $J=$   
5 1.2 and  $8.1\text{Hz}$ ).

IR( $\text{CHCl}_3$ ): 3512, 3446, 1739, 1709, 1655, 1529, 1504, 1325,  $1157\text{ cm}^{-1}$ .

$[\alpha]_{\text{D}^{24}}+51.1\pm 0.9^\circ$  ( $c=1.010$ , MeOH)

元素分析 ( $\text{C}_{28}\text{H}_{35}\text{NO}_5\text{S}_2$ )

計算値 (%) : C, 63.49; H, 6.66; N, 2.64; S, 12.11

10 実測値 (%) : C, 63.23; H, 6.53; N, 2.70; S, 12.17

化合物 I I - 5 4

300MHz  $^1\text{H}$ -NMR( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 0.93(1H, d,  $J=10.2\text{Hz}$ ), 1.07 and 1.21(each 3H, each s), 1.50~2.40(14H, m), 2.42(3H, s), 4.20(1H, m), 5.34~5.47(2H, m), 6.17(1H, d,  $J=8.7\text{Hz}$ ), 7.32(1H, d-like), 7.34 and 7.57(each 1H, each d, e  
15 ach  $J=4.2\text{Hz}$ ), 7.86(2H, d-like).

IR( $\text{CHCl}_3$ ): 3512, 3446, 1741, 1707, 1655, 1529, 1504, 1331,  $1153\text{ cm}^{-1}$ .

$[\alpha]_{\text{D}^{24}}+54.9\pm 0.9^\circ$  ( $c=1.008$ , MeOH)

元素分析 ( $\text{C}_{28}\text{H}_{35}\text{NO}_5\text{S}_2$ )

計算値 (%) : C, 63.49; H, 6.66; N, 2.64; S, 12.11

20 実測値 (%) : C, 63.16; H, 6.54; N, 2.70; S, 12.16

化合物 I I - 5 5

300MHz  $^1\text{H}$ -NMR( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 0.95(1H, d,  $J=10.5\text{Hz}$ ), 1.09 and 1.21(each 3H, each s), 1.50~2.44(14H, m), 4.15(2H, s), 4.20(1H, m), 5.33~5.49(2H, m), 6.01(1H, d,  $J=9.3\text{Hz}$ ), 6.13(1H, dd,  $J=0.6$  and  $3.0\text{Hz}$ ), 6.32(1H, dd,  $J=1.8$   
25 and  $3.0\text{Hz}$ ), 6.84 and 7.22(each 1H, each d, each  $J=3.6\text{Hz}$ ), 7.47(1H, dd,  $J=0.6$  and  $1.8\text{Hz}$ ).

IR(CHCl<sub>3</sub>): 3518, 3450, 3431, 2669, 1739, 1709, 1643, 1545, 1506 cm<sup>-1</sup>.

[ $\alpha$ ]<sub>D</sub><sup>23</sup>+45.8±0.9° (c=1.003, MeOH)

元素分析 (C<sub>26</sub>H<sub>33</sub>NO<sub>4</sub>S · 0.6H<sub>2</sub>O)

計算値 (%) : C, 66.95; H, 7.39; N, 3.00; S, 6.87

5 実測値 (%) : C, 67.04; H, 7.17; N, 3.11; S, 7.03

化合物 I I - 5 6

300MHz <sup>1</sup>H-NMR(CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  : 0.95(1H, d, J=10.5Hz), 1.10 and 1.22(each 3H, each s), 1.52~2.45(14H, m), 3.96(2H, s), 4.20(1H, m), 5.33~5.49(2H, m), 6.00(1H, d, J=8.7Hz), 6.30(1H, dd, J=0.9 and 1.8Hz), 6.81(1H, d, J=3.6H  
10 z), 7.31~7.33(2H, m), 7.38(1H, t, J=1.8Hz).

IR(CHCl<sub>3</sub>): 3516, 3450, 3431, 2663, 1739, 1709, 1643, 1545, 1506 cm<sup>-1</sup>.

[ $\alpha$ ]<sub>D</sub><sup>21</sup>+46.5±0.9° (c=1.002, MeOH)

元素分析 (C<sub>26</sub>H<sub>33</sub>NO<sub>4</sub>S · 0.1H<sub>2</sub>O)

計算値 (%) : C, 68.27; H, 7.32; N, 3.06; S, 7.01

15 実測値 (%) : C, 68.08; H, 7.14; N, 3.21; S, 7.19

化合物 I I - 5 7

300MHz <sup>1</sup>H-NMR(CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  : 0.94(1H, d, J=10.2Hz), 1.09 and 1.21(each 3H, each s), 1.50~2.42(14H, m), 4.20(1H, m), 4.41(2H, s), 5.33~5.49(2H, m), 6.01(1H, d, J=8.7Hz), 6.91(1H, d, J=3.6Hz), 7.11(1H, s), 7.27~7.35(3H, 20 m), 7.68~7.77(2H, m).

IR(CHCl<sub>3</sub>): 3512, 3446, 3431, 1709, 1645, 1543, 1508 cm<sup>-1</sup>.

[ $\alpha$ ]<sub>D</sub><sup>24</sup>+44.9±0.9° (c=1.002, MeOH)

元素分析 (C<sub>30</sub>H<sub>35</sub>NO<sub>3</sub>S<sub>2</sub> · 0.3H<sub>2</sub>O)

計算値 (%) : C, 68.35; H, 6.81; N, 2.66; S, 12.17

25 実測値 (%) : C, 68.17; H, 6.52; N, 2.68; S, 12.04

化合物 I I - 5 8

- 300MHz  $^1\text{H}$ -NMR( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 0.94(1H, d,  $J=10.5\text{Hz}$ ), 1.09 and 1.21(each 3H, each s), 1.50~2.41(14H, m), 4.19(1H, m), 4.29(2H, s), 5.33~5.48(2H, m), 6.02(1H, d,  $J=8.4\text{Hz}$ ), 6.51(1H, s), 6.91(1H, d,  $J=3.6\text{Hz}$ ), 7.16~7.25(2H, m), 7.34(1H, d,  $J=3.6\text{Hz}$ ), 7.42(1H, d,  $J=8.4\text{Hz}$ ), 7.50(1H, m).
- 5 IR( $\text{CHCl}_3$ ): 3516, 3450, 3431, 1739, 1709, 1643, 1545, 1508, 1454  $\text{cm}^{-1}$ .  
 $[\alpha]_{\text{D}^{23}}+42.3 \pm 0.8^\circ$  ( $c=1.001$ , MeOH)  
 元素分析 ( $\text{C}_{30}\text{H}_{35}\text{NO}_4\text{S} \cdot 0.3\text{H}_2\text{O}$ )  
 計算値 (%) : C, 70.50; H, 7.02; N, 2.74; S, 6.27  
 実測値 (%) : C, 70.36; H, 6.94; N, 2.70; S, 6.17
- 10 化合物 I I - 5 9  
 300MHz  $^1\text{H}$ -NMR( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 0.94(1H, d,  $J=10.2\text{Hz}$ ), 1.08 and 1.20(each 3H, each s), 1.49~2.42(14H, m), 4.20(1H, m), 4.19(2H, s), 5.33~5.48(2H, m), 5.99(1H, d,  $J=9.0\text{Hz}$ ), 6.80(1H, d,  $J=3.6\text{Hz}$ ), 7.22(1H, d,  $J=7.5\text{Hz}$ ), 7.31~7.50(7H, m), 7.57(2H, m).
- 15 IR( $\text{CHCl}_3$ ): 3518, 3450, 3431, 2671, 1739, 1709, 1643, 1543, 1506, 1471, 1456  $\text{cm}^{-1}$ .  
 $[\alpha]_{\text{D}^{24}}+38.7 \pm 0.8^\circ$  ( $c=1.014$ , MeOH)  
 元素分析 ( $\text{C}_{34}\text{H}_{39}\text{NO}_3\text{S} \cdot 0.2\text{H}_2\text{O}$ )  
 計算値 (%) : C, 74.88; H, 7.28; N, 2.57; S, 5.88  
 実測値 (%) : C, 74.92; H, 7.30; N, 2.75; S, 5.99
- 20 化合物 I I - 6 0  
 300MHz  $^1\text{H}$ -NMR( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 0.97(1H, d,  $J=10.2\text{Hz}$ ), 1.06 and 1.22(each 3H, each s), 1.52~2.48(14H, m), 4.11(2H, s), 4.31(1H, m), 5.34~5.51(2H, m), 6.15(1H, d,  $J=9.0\text{Hz}$ ), 7.19~7.30(6H, m), 7.76(1H, d,  $J=8.1\text{Hz}$ ), 7.83(1H, s), 8.15(1H, s)
- 25 IR( $\text{CHCl}_3$ ): 3516, 3442, 2667, 1739, 1709, 1651, 1514, 1495, 1471, 1454, 1

435  $\text{cm}^{-1}$ .

$[\alpha]_{\text{D}^{24}} + 42.8 \pm 0.8^\circ$  ( $c=1.011$ , MeOH)

元素分析 ( $\text{C}_{32}\text{H}_{37}\text{NO}_3\text{S}$ )

計算値 (%) : C, 74.53; H, 7.23; N, 2.72; S, 6.22

5 実測値 (%) : C, 74.25; H, 7.20; N, 2.97; S, 6.05

化合物 I I - 6 1

300MHz  $^1\text{H}$ -NMR( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$  : 0.98(1H, d,  $J=10.2\text{Hz}$ ), 1.10 and 1.23(each 3H, each s), 1.52~2.49(14H, m), 4.10(2H, s), 4.32(1H, m), 5.35~5.53(2H, m), 6.17(1H, d,  $J=8.7\text{Hz}$ ), 7.19~7.32(6H, m), 7.64(1H, d,  $J=0.9\text{Hz}$ ), 7.76(1H, s), 8.21(1H, d,  $J=8.4\text{Hz}$ ).

10 IR( $\text{CHCl}_3$ ): 3518, 3442, 2671, 1739, 1707, 1651, 1514, 1493, 1469, 1454, 1404  $\text{cm}^{-1}$ .

$[\alpha]_{\text{D}^{24}} + 47.1 \pm 0.9^\circ$  ( $c=1.001$ , MeOH)

元素分析 ( $\text{C}_{32}\text{H}_{37}\text{NO}_3\text{S} \cdot 0.2\text{H}_2\text{O}$ )

15 計算値 (%) : C, 74.01; H, 7.26; N, 2.70; S, 6.17

実測値 (%) : C, 73.89; H, 7.44; N, 2.93; S, 6.04

化合物 I I - 6 2

mp.134-135°C

300MHz  $^1\text{H}$ -NMR( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$  : 0.93(1H, d,  $J=10.5\text{Hz}$ ), 0.98 and 1.15(each 3H, each s), 1.48~2.43(14H, m), 4.20(1H, m), 4.40 and 4.54(each 1H, each d,  $J=16.5\text{Hz}$ ), 5.33~5.50(2H, m), 6.04(1H, d,  $J=8.4\text{Hz}$ ), 6.99~7.30(6H, m), 7.55(1H, s), 7.73(1H, d,  $J=8.4\text{Hz}$ ).

20 IR( $\text{CHCl}_3$ ): 3518, 3437, 2669, 1741, 1709, 1653, 1510, 1471, 1454  $\text{cm}^{-1}$ .

$[\alpha]_{\text{D}^{25}} + 54.2 \pm 0.9^\circ$  ( $c=1.003$ , MeOH)

25 元素分析 ( $\text{C}_{32}\text{H}_{37}\text{NO}_3\text{S} \cdot 0.1\text{H}_2\text{O}$ )

計算値 (%) : C, 74.27; H, 7.25; N, 2.71; S, 6.20

実測値 (%) : C, 74.11; H, 7.16; N, 3.15; S, 6.25

化合物 I I - 6 3

300MHz  $^1\text{H}$ -NMR( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  : 0.94(1H, d,  $J=10.5\text{Hz}$ ), 1.08 and 1.21(each 3H, each s), 1.49~2.43(14H, m), 3.94(2H, s), 4.22(1H, m), 5.33~5.49(2H, m),  
5 6.03(1H, d,  $J=8.7\text{Hz}$ ), 7.04(1H, s), 7.17~7.33(6H, m).

IR( $\text{CHCl}_3$ ): 3516, 3448, 3433, 2669, 1739, 1709, 1645, 1549, 1508, 1471, 1454  $\text{cm}^{-1}$ .

$[\alpha]_{\text{D}^{25}} +40.5 \pm 0.8^\circ$  ( $c=1.003$ , MeOH)

元素分析 ( $\text{C}_{28}\text{H}_{35}\text{NO}_3\text{S} \cdot 0.1\text{H}_2\text{O}$ )

10 計算値 (%) : C, 71.95; H, 7.59; N, 3.00; S, 6.86

実測値 (%) : C, 71.82; H, 7.49; N, 3.37; S, 6.83

化合物 I I - 6 4

300MHz  $^1\text{H}$ -NMR( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  : 0.98(1H, d,  $J=10.5\text{Hz}$ ), 1.10 and 1.23(each 3H, each s), 1.53~2.50(14H, m), 4.24(2H, s), 4.33(1H, m), 5.35~5.54(2H, m),  
15 6.18(1H, d,  $J=8.4\text{Hz}$ ), 7.19~7.30(6H, m), 7.42(1H, t,  $J=7.8\text{Hz}$ ), 7.78(1H, s), 8.18(1H, d,  $J=7.8\text{Hz}$ ).

IR( $\text{CHCl}_3$ ): 3514, 3442, 2671, 1709, 1651, 1516, 1495, 1471, 1454,  $\text{cm}^{-1}$ .

$[\alpha]_{\text{D}^{25}} +53.6 \pm 0.9^\circ$  ( $c=1.003$ , MeOH),

元素分析 ( $\text{C}_{32}\text{H}_{37}\text{NO}_3\text{S} \cdot 0.1\text{H}_2\text{O}$ )

20 計算値 (%) : C, 74.27; H, 7.25; N, 2.71; S, 6.20

実測値 (%) : C, 74.18; H, 7.24; N, 2.90; S, 6.14

化合物 I I - 6 5

mp.117-118°C

300MHz  $^1\text{H}$ -NMR( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  : 0.94(1H, d,  $J=9.9\text{Hz}$ ), 1.09 and 1.21(each 3H, each s), 1.55~2.42(14H, m), 3.87(3H, s), 4.06(2H, s), 4.18(1H, m), 5.35~5.49(2H, m), 5.56(1H, brs), 5.89(1H, d,  $J=8.7\text{Hz}$ ), 6.72~6.77(3H, m), 6.87

(1H, d, J=8.1Hz), 7.31(1H, d, J=3.6Hz).

IR(Nujol): 3373, 3184, 2667, 1705, 1622, 1599, 1547, 1520, 1286  $\text{cm}^{-1}$ .

$[\alpha]_{\text{D}}^{23} + 42.0 \pm 0.8^\circ$  (c=1.008, MeOH)

元素分析 ( $\text{C}_{29}\text{H}_{37}\text{NO}_5\text{S}$ )

5 計算値 (%) : C, 68.07; H, 7.29; N, 2.74; S, 6.27

実測値 (%) : C, 67.84; H, 7.43; N, 2.71; S, 6.18

化合物 I I - 6 6

300MHz  $^1\text{H}$ -NMR( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  : 0.95(1H, d, J=9.9Hz), 1.10 and 1.23(each 3H, each s), 1.53~2.45(14H, m), 3.87(3H, s), 2.96~3.01(2H, m), 3.10~3.16(2  
10 H, m), 4.22(1H, m), 5.34~5.50(2H, m), 6.01(1H, d, J=8.4Hz), 6.71(1H, d, J=3.9Hz), 7.16~7.32(6H, m).

IR( $\text{CHCl}_3$ ): 3518, 3450, 3431, 2671, 1739, 1709, 1641, 1545, 1508  $\text{cm}^{-1}$ .

$[\alpha]_{\text{D}}^{22} + 44.3 \pm 0.8^\circ$  (c=1.006, MeOH)

元素分析 ( $\text{C}_{29}\text{H}_{37}\text{NO}_3\text{S} \cdot 0.1\text{H}_2\text{O}$ )

15 計算値 (%) : C, 72.34; H, 7.79; N, 2.91; S, 6.66

実測値 (%) : C, 72.24; H, 7.68; N, 3.11; S, 6.73

化合物 I I - 6 7

300MHz  $^1\text{H}$ -NMR( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  : 0.95(1H, d, J=10.2Hz), 1.10 and 1.23(each 3H, each s), 1.52~2.45(14H, m), 2.43(3H, d, J=0.9Hz), 3.07~3.18(4H, m), 4.  
20 21(1H, m), 5.35~5.50(2H, m), 6.02(1H, d, J=8.4Hz), 6.53~6.57(2H, m), 6.76 and 7.30(each 1H, each d, each J=3.9Hz).

IR( $\text{CHCl}_3$ ): 3516, 3450, 3431, 2667, 1709, 1641, 1543, 1508  $\text{cm}^{-1}$ .

$[\alpha]_{\text{D}}^{22} + 43.1 \pm 0.8^\circ$  (c=1.005, MeOH)

元素分析 ( $\text{C}_{28}\text{H}_{37}\text{NO}_3\text{S}_2 \cdot 0.3\text{H}_2\text{O}$ )

25 計算値 (%) : C, 66.58; H, 7.50; N, 2.77; S, 12.70

実測値 (%) : C, 66.47; H, 7.46; N, 2.99; S, 12.62

## 化合物 I I - 6 8

300MHz  $^1\text{H}$ -NMR( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 0.95(1H, d,  $J=10.2\text{Hz}$ ), 1.10 and 1.23(each 3H, each s), 1.52~2.45(14H, m), 3.19(4H, s), 4.21(1H, m), 5.34~5.50(2H, m), 6.01(1H, d,  $J=8.4\text{Hz}$ ), 6.75(1H, d,  $J=3.9\text{Hz}$ ), 6.79(1H, m), 6.91(1H, dd,  $J=$  5 3.6 and 5.1Hz), 7.13(1H, dd,  $J=0.9$  and 5.1Hz), 7.29(1H, d,  $J=3.9\text{Hz}$ ).

IR( $\text{CHCl}_3$ ): 3514, 3450, 3433, 2667, 1739, 1709, 1641, 1545, 1508  $\text{cm}^{-1}$ .

$[\alpha]_{\text{D}^{24}}+33.5\pm 0.8^\circ$  ( $c=1.009$ , MeOH)

元素分析 ( $\text{C}_{27}\text{H}_{35}\text{NO}_3\text{S}_2$ )

計算値 (%): C, 66.77; H, 7.26; N, 2.88; S, 13.20

10 実測値 (%): C, 66.48; H, 7.31; N, 2.97; S, 13.22

## 化合物 I I - 6 9

300MHz  $^1\text{H}$ -NMR( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 0.97(1H, d,  $J=9.9\text{Hz}$ ), 1.12 and 1.23(each 3H, each s), 1.53~2.47(14H, m), 3.00~3.06(2H, m), 3.12~3.17(2H, m), 4.27(1H, m), 5.34~5.51(2H, m), 6.24(1H, d,  $J=9.0\text{Hz}$ ), 6.75(1H, m), 6.90(1H, dd, 15  $J=3.6$  and 5.4Hz), 7.12(1H, dd,  $J=1.2$  and 5.4Hz), 7.25 and 7.64(each 2H, each d-like).

IR( $\text{CHCl}_3$ ): 3516, 3452, 2665, 1738, 1709, 1649, 1523, 1495  $\text{cm}^{-1}$ .

$[\alpha]_{\text{D}^{24}}+54.5\pm 0.9^\circ$  ( $c=1.016$ , MeOH)

元素分析 ( $\text{C}_{29}\text{H}_{37}\text{NO}_3\text{S}$ )

20 計算値 (%): C, 72.61; H, 7.77; N, 2.92; S, 6.68

実測値 (%): C, 72.51; H, 7.69; N, 2.98; S, 6.62

## 化合物 I I - 7 0

300MHz  $^1\text{H}$ -NMR( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 0.95(1H, d,  $J=10.2\text{Hz}$ ), 1.10 and 1.23(each 3H, each s), 1.51~2.45(14H, m), 2.92~2.97(2H, m), 3.08~3.13(2H, m), 4.22 25 (1H, m), 5.34~5.50(2H, m), 6.00(1H, d,  $J=8.7\text{Hz}$ ), 6.69(1H, d,  $J=3.6\text{Hz}$ ), 6.92~7.00(2H, m), 7.09~7.15(2H, m), 7.28(1H, d,  $J=3.6\text{Hz}$ ).

IR(CHCl<sub>3</sub>): 3516, 3450, 3431, 1741, 1709, 1641, 1543, 1510, 1471 cm<sup>-1</sup>.

$[\alpha]_{D^{23}} + 42.6 \pm 0.8^\circ$  (c=1.014, MeOH)

元素分析 (C<sub>29</sub>H<sub>36</sub>FNO<sub>3</sub>S)

計算値 (%) : C, 69.99; H, 7.29; N, 2.81; S, 6.44; F, 3.82

5 実測値 (%) : C, 69.87; H, 7.29; N, 2.88; S, 6.50; F, 3.85

化合物 I I - 7 1

mp.93-95°C

300MHz <sup>1</sup>H-NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ : 0.96(1H, d, J=10.2Hz), 1.13 and 1.23(each 3H, each s), 1.52~2.47(14H, m), 4.08(2H, s), 4.27(1H, m), 5.34~5.51(2H, m),  
10 6.21(1H, d, J=8.7Hz), 7.18~7.32(6H, m), 7.61 and 7.66(each 1H, each s), 7.74(1H, d, J=8.4Hz).

IR(KBr): 3367, 1705, 1618, 1556, 1533, 1508 cm<sup>-1</sup>.

$[\alpha]_{D^{23}} + 60.4 \pm 0.8^\circ$  (c=1.012, MeOH)

元素分析 (C<sub>32</sub>H<sub>37</sub>NO<sub>3</sub>S)

15 計算値 (%) : C, 74.53; H, 7.23; N, 2.72; S, 6.22

実測値 (%) : C, 74.31; H, 7.37; N, 2.99; S, 6.10

化合物 I I - 7 2

300MHz <sup>1</sup>H-NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ : 0.92(1H, d, J=10.2Hz), 1.06 and 1.19(each 3H, each s), 1.47~2.42(14H, m), 4.20(1H, m), 4.28(2H, s), 5.32~5.47(2H, m),  
20 5.98(1H, d, J=8.7Hz), 6.80(1H, d, J=3.3Hz), 7.32~7.36(2H, m), 7.41~7.50(2H, m), 7.68(1H, s), 7.77~7.83(3H, m).

IR(CHCl<sub>3</sub>): 3518, 3450, 3431, 1739, 1709, 1641, 1545, 1508, 1471 cm<sup>-1</sup>.

$[\alpha]_{D^{23}} + 42.7 \pm 0.8^\circ$  (c=1.003, MeOH)

元素分析 (C<sub>32</sub>H<sub>37</sub>NO<sub>3</sub>S · 0.2H<sub>2</sub>O)

25 計算値 (%) : C, 74.01; H, 7.26; N, 2.70; S, 6.17

実測値 (%) : C, 73.94; H, 7.30; N, 2.89; S, 6.15



## 化合物 I I - 7 3

300MHz  $^1\text{H}$ -NMR( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 0.95(1H, d,  $J=10.5\text{Hz}$ ), 1.11 and 1.22(each 3H, each s), 1.51~2.45(14H, m), 2.94~3.00(2H, m), 3.06~3.12(2H, m), 3.83 (3H, s), 4.22(1H, m), 5.34~5.50(2H, m), 6.00(1H, d,  $J=8.7\text{Hz}$ ), 6.73(1H, d,  $J=3.6\text{Hz}$ ), 6.84~6.89(2H, m), 7.09(1H, dd,  $J=1.5$  and  $7.8\text{Hz}$ ), 7.20(1H, dt,  $J=1.5$  and  $7.8\text{Hz}$ ), 7.30(1H, d,  $J=3.6\text{Hz}$ ).

IR( $\text{CHCl}_3$ ): 3518, 3450, 3431, 1741, 1709, 1639, 1545, 1506, 1496, 1466  $\text{cm}^{-1}$ .

$[\alpha]_{\text{D}^{25}}+41.3\pm0.8^\circ$  ( $c=1.007$ , MeOH)

10 元素分析 ( $\text{C}_{30}\text{H}_{39}\text{FNO}_4\text{S}$ )

計算値 (%) : C, 70.69; H, 7.71; N, 2.75; S, 6.29

実測値 (%) : C, 70.42; H, 7.64; N, 2.78; S, 6.37

## 化合物 I I - 7 4

300MHz  $^1\text{H}$ -NMR( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 0.94(1H, d,  $J=10.2\text{Hz}$ ), 1.10 and 1.22(each 3H, each s), 1.53~2.48(14H, m), 2.96~3.04(2H, m), 3.07~3.16(2H, m), 4.22 (1H, m), 5.34~5.52(2H, m), 6.04(1H, d,  $J=8.7\text{Hz}$ ), 6.74(1H, d,  $J=3.6\text{Hz}$ ), 6.77~6.85(2H, m), 7.05~7.11(2H, m), 7.31(1H, d,  $J=3.6\text{Hz}$ ).

IR( $\text{CHCl}_3$ ): 359, 3510, 3429, 3190, 1709, 1636, 1545, 1508, 1456  $\text{cm}^{-1}$ .

$[\alpha]_{\text{D}^{25}}+42.7\pm0.8^\circ$  ( $c=1.009$ , MeOH)

20 元素分析 ( $\text{C}_{29}\text{H}_{37}\text{NO}_4\text{S} \cdot 0.3\text{H}_2\text{O}$ )

計算値 (%) : C, 69.51; H, 7.56; N, 2.80; S, 6.40

実測値 (%) : C, 69.25; H, 7.43; N, 2.89; S, 6.43

## 化合物 I I - 7 5

mp.91-92°C

25 300MHz  $^1\text{H}$ -NMR( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 0.95(1H, d,  $J=10.5\text{Hz}$ ), 1.09 and 1.22(each 3H, each s), 1.51~2.44(14H, m), 4.16(2H, s), 4.20(1H, m), 5.34~5.49(2H, m).

5.99(1H, d,  $J=8.7\text{Hz}$ ), 6.79(1H, d,  $J=3.9\text{Hz}$ ), 6.96(1H, dd,  $J=1.2$  and  $4.8\text{Hz}$ ), 7.05(1H, m), 7.28(1H, dd,  $J=3.0$  and  $4.8\text{Hz}$ ), 7.32(1H, d,  $J=3.9\text{Hz}$ ).

IR(Nujol): 3408, 2677, 1703, 1626, 1541, 1514, 1246  $\text{cm}^{-1}$ .

$[\alpha]_{\text{D}}^{26}+43.8\pm 0.8^{\circ}$  ( $c=1.005$ , MeOH)

5 元素分析 ( $\text{C}_{26}\text{H}_{33}\text{NO}_3\text{S}_2$ )

計算値 (%) : C, 66.21; H, 7.05; N, 2.97; S, 13.60

実測値 (%) : C, 66.00; H, 7.81; N, 3.11; S, 13.69

化合物 I I - 7 6

mp.125-126°C

- 10 300MHz  $^1\text{H}$ -NMR( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 0.96(1H, d,  $J=10.2\text{Hz}$ ), 1.13 and 1.23(each 3H, each s), 1.52~2.47(14H, m), 4.10(2H, s), 4.27(1H, m), 5.34~5.51(2H, m), 6.20(1H, d,  $J=9.0\text{Hz}$ ), 7.19~7.33(6H, m), 7.62 and 7.69(each 1H, each s), 7.73(1H, d,  $J=8.4\text{Hz}$ ).

IR(KBr): 3415, 3199, 1736, 1703, 1633, 1523  $\text{cm}^{-1}$ .

- 15  $[\alpha]_{\text{D}}^{25}+53.3\pm 0.8^{\circ}$  ( $c=1.002$ , MeOH)

元素分析 ( $\text{C}_{32}\text{H}_{37}\text{NO}_3\text{S} \cdot 0.1\text{H}_2\text{O}$ )

計算値 (%) : C, 74.27; H, 7.25; N, 2.71; S, 6.23

実測値 (%) : C, 74.19; H, 7.16; N, 2.81; S, 6.23

化合物 I I - 7 7

- 20 mp.98-101°C

300MHz  $^1\text{H}$ -NMR( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 0.97(1H, d,  $J=10.5\text{Hz}$ ), 1.14 and 1.24(each 3H, each s), 1.53~2.47(14H, m), 4.08(2H, s), 4.27(1H, m), 5.35~5.51(2H, m), 6.21(1H, d,  $J=8.7\text{Hz}$ ), 6.90(1H, dd,  $J=1.2$  and  $5.1\text{Hz}$ ), 6.93(1H, m), 7.24~7.29(2H, m), 7.63(1H, s), 7.75(1H, d,  $J=8.1\text{Hz}$ ).

- 25 IR(KBr): 3394, 3097, 1707, 1643, 1533, 1500  $\text{cm}^{-1}$ .

$[\alpha]_{\text{D}}^{25}+58.7\pm 1.0^{\circ}$  ( $c=1.006$ , MeOH)

元素分析 ( $C_{30}H_{35}NO_3S_2 \cdot 0.3H_2O$ )

計算値 (%) : C, 68.35; H, 6.81; N, 2.66; S, 12.17

実測値 (%) : C, 68.27; H, 6.76; N, 2.94; S, 12.17

化合物 I I - 7 8

5 mp.106-109°C

300MHz  $^1H$ -NMR( $CDCl_3$ )  $\delta$  : 0.97(1H, d,  $J=10.2Hz$ ), 1.14 and 1.24(each 3H, each s), 1.53~2.47(14H, m), 4.26(2H, s), 4.27(1H, m), 5.35~5.51(2H, m), 6.22(1H, d,  $J=8.7Hz$ ), 6.82(1H, m), 6.93(1H, dd,  $J=3.6$  and  $5.1Hz$ ), 7.16(1H, dd,  $J=1.2$  and  $5.1Hz$ ), 7.32(1H, dd,  $J=8.1$  and  $1.8Hz$ ), 7.68(2H, m), 7.76(1H, d,  $J=8.1Hz$ ).

IR(KBr): 3396, 3070, 1707, 1645, 1535, 1500  $cm^{-1}$ .

$[\alpha]_D^{25} + 59.9 \pm 1.0^\circ$  ( $c=1.005$ , MeOH)

元素分析 ( $C_{30}H_{35}NO_3S_2 \cdot 0.2H_2O$ )

計算値 (%) : C, 68.59; H, 6.79; N, 2.67; S, 12.21

15 実測値 (%) : C, 68.57; H, 6.62; N, 2.76; S, 12.17

化合物 I I - 7 9

300MHz  $^1H$ -NMR( $CDCl_3$ )  $\delta$  : 0.94(1H, d,  $J=10.2Hz$ ), 1.09 and 1.22(each 3H, each s), 1.49~2.44(14H, m), 4.12(2H, s), 4.23(1H, m), 5.34~5.49(2H, m), 6.09(1H, d,  $J=8.7Hz$ ), 6.82 and 6.93(each 1H, each m), 7.13~7.17(2H, m), 7.34(1H, d,  $J=1.5Hz$ ).

IR( $CHCl_3$ ): 3512, 3448, 3431, 1739, 1709, 1645, 1550, 1508, 1471, 1456  $cm^{-1}$ .

$[\alpha]_D^{25} + 43.3 \pm 0.8^\circ$  ( $c=1.007$ , MeOH)

元素分析 ( $C_{26}H_{33}NO_3S_2 \cdot 0.1H_2O$ )

25 計算値 (%) : C, 65.95; H, 7.07; N, 2.96; S, 13.54

実測値 (%) : C, 66.12; H, 7.06; N, 3.04; S, 13.66

## 化合物 I I - 8 0

300MHz  $^1\text{H}$ -NMR( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 0.94(1H, d,  $J=10.5\text{Hz}$ ), 1.09 and 1.22(each 3H, each s), 1.49~2.44(14H, m), 3.95(2H, s), 4.22(1H, m), 5.34~5.49(2H, m), 6.06(1H, d,  $J=8.7\text{Hz}$ ), 6.92 and 6.96(each 1H, each m), 7.07(1H, d,  $J=1.5$  Hz), 7.28(1H, m), 7.30(1H, d,  $J=1.5\text{Hz}$ ).

IR( $\text{CHCl}_3$ ): 3510, 3431, 1739, 1709, 1645, 1550, 1508, 1471  $\text{cm}^{-1}$ .

$[\alpha]_{\text{D}^{25}}+41.1\pm 0.8^\circ$  ( $c=1.009$ , MeOH)

元素分析 ( $\text{C}_{26}\text{H}_{33}\text{NO}_3\text{S}_2 \cdot 0.2\text{H}_2\text{O}$ )

計算値 (%) : C, 65.70; H, 7.08; N, 2.95; S, 13.49

10 実測値 (%) : C, 65.57; H, 6.97; N, 3.08; S, 13.63

## 化合物 I I - 8 1

300MHz  $^1\text{H}$ -NMR( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 0.98(1H, d,  $J=10.5\text{Hz}$ ), 1.10 and 1.23(each 3H, each s), 1.53~2.50(14H, m), 4.23(2H, s), 4.33(1H, m), 5.35~5.54(2H, m), 6.18(1H, d,  $J=8.7\text{Hz}$ ), 6.92(1H, dd,  $J=1.2$  and  $4.8\text{Hz}$ ), 7.01(1H, m), 7.22(1 H, d,  $J=7.8\text{Hz}$ ), 7.24(1H, dd,  $J=3.0$  and  $4.8\text{Hz}$ ), 7.42(1H, d,  $J=7.8$  and  $8.1$  Hz), 7.79(1H, s), 8.18(1H, d,  $J=8.1\text{Hz}$ ).

IR( $\text{CHCl}_3$ ): 3516, 3442, 2667, 1709, 1651, 1516, 1495, 1471  $\text{cm}^{-1}$ .

$[\alpha]_{\text{D}^{26}}+50.9\pm 0.9^\circ$  ( $c=1.009$ , MeOH),

元素分析 ( $\text{C}_{30}\text{H}_{35}\text{NO}_3\text{S}_2 \cdot 0.2\text{H}_2\text{O}$ )

20 計算値 (%) : C, 68.59; H, 6.79; N, 2.67; S, 12.21

実測値 (%) : C, 68.51; H, 6.69; N, 2.73; S, 12.39

## 化合物 I I - 8 2

300MHz  $^1\text{H}$ -NMR( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 0.95(1H, d,  $J=10.2\text{Hz}$ ), 1.10 and 1.22(each 3H, each s), 1.50~2.44(14H, m), 3.74(2H, s), 4.23(1H, m), 5.34~5.50(2H, m), 6.07(1H, d,  $J=8.0\text{Hz}$ ), 6.23(1H, s), 7.08(1H, d,  $J=1.5\text{Hz}$ ), 7.24(1H, s), 7.31 (1H, d,  $J=1.5\text{Hz}$ ), 7.36(1H, m).

IR(CHCl<sub>3</sub>): 3510, 3448, 3431, 2663, 1709, 1645, 1550, 1508, 1471 cm<sup>-1</sup>.

$[\alpha]_{D^{25}} + 44.2 \pm 0.8^\circ$  (c=1.001, MeOH)

元素分析 (C<sub>26</sub>H<sub>33</sub>NO<sub>4</sub>S · 0.2H<sub>2</sub>O)

計算値 (%) : C, 68.00; H, 7.33; N, 3.05; S, 6.98

5 実測値 (%) : C, 68.00; H, 7.30; N, 3.15; S, 7.12

化合物 I I - 8 3

300MHz <sup>1</sup>H-NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ : 0.92(1H, d, J=10.2Hz), 1.05 and 1.19(each 3H, each s), 1.48~2.40(14H, m), 4.17(1H, m), 4.58(2H, s), 5.31~5.46(2H, m), 5.96(1H, d, J=8.7Hz), 6.72 and 7.26(each 1H, each d, each J=3.9Hz), 7.3

10 7~7.51(4H, m), 7.79(1H, d, J=8.1Hz), 7.87 and 7.97(each 1H, each m).

IR(CHCl<sub>3</sub>): 3516, 3450, 3431, 2667, 1739, 1709, 1641, 1543, 1508, 1471 cm<sup>-1</sup>.

$[\alpha]_{D^{25.5}} + 41.9 \pm 0.8^\circ$  (c=1.011, MeOH)

元素分析 (C<sub>32</sub>H<sub>37</sub>NO<sub>3</sub>S · 0.2H<sub>2</sub>O)

15 計算値 (%) : C, 74.01; H, 7.26; N, 2.70; S, 6.17

実測値 (%) : C, 74.10; H, 7.13; N, 2.99; S, 6.15

化合物 I I - 8 4

300MHz <sup>1</sup>H-NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ : 0.93(1H, d, J=10.2Hz), 1.05 and 1.20(each 3H, each s), 1.48~2.42(14H, m), 4.20(1H, m), 4.39(2H, m), 5.31~5.46(2H, m),

20 6.00(1H, d, J=9.0Hz), 6.96(1H, s), 7.30~7.33(2H, m), 7.40~7.50(3H, m),

7.78(1H, d, J=8.1Hz), 7.87 and 7.95(each 1H, each m).

IR(CHCl<sub>3</sub>): 3518, 3448, 3431, 2665, 1738, 1709, 1645, 1549, 1508, 1471 cm<sup>-1</sup>.

$[\alpha]_{D^{24}} + 37.9 \pm 0.8^\circ$  (c=1.004, MeOH)

25 元素分析 (C<sub>32</sub>H<sub>37</sub>NO<sub>3</sub>S · 0.1H<sub>2</sub>O)

計算値 (%) : C, 74.27; H, 7.25; N, 2.71; S, 6.20

実測値 (%) : C, 74.13; H, 7.18; N, 2.87; S, 6.26

化合物 I I - 8 5

300MHz  $^1\text{H}$ -NMR( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  : 0.99(1H, d,  $J=10.2\text{Hz}$ ), 1.11 and 1.24(each 3H, each s), 1.53~2.50(14H, m), 4.03(2H, s), 4.34(1H, m), 5.36~5.54(2H, m),  
5 6.20(1H, d,  $J=8.4\text{Hz}$ ), 7.24(1H, d,  $J=8.4\text{Hz}$ ), 7.24(1H, d,  $J=7.2\text{Hz}$ ), 7.30(1H, m), 7.35(1H, t,  $J=1.8\text{Hz}$ ), 7.42(1H, dd,  $J=7.2$  and  $8.1\text{Hz}$ ), 7.81(1H, s), 8.19(1H, d,  $J=7.2\text{Hz}$ ).

IR( $\text{CHCl}_3$ ): 3518, 3442, 1739, 1709, 1651, 1516, 1496, 1471  $\text{cm}^{-1}$ .

$[\alpha]_{\text{D}^{25}}+54.3 \pm 1.0^\circ$  ( $c=1.002$ , MeOH)

10 元素分析 ( $\text{C}_{30}\text{H}_{35}\text{NO}_4\text{S} \cdot 0.1\text{H}_2\text{O}$ )

計算値 (%) : C, 71.00; H, 6.99; N, 2.76; S, 6.32

実測値 (%) : C, 70.95; H, 6.82; N, 2.74; S, 6.35

化合物 I I - 8 6

300MHz  $^1\text{H}$ -NMR( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  : 0.99(1H, d,  $J=10.5\text{Hz}$ ), 1.16 and 1.24(each 3H, each s), 1.53~2.48(14H, m), 3.93(2H, s), 4.32(1H, m), 5.34~5.52(2H, m),  
15 6.35(1H, d,  $J=8.7\text{Hz}$ ), 7.31~7.42(2H, m), 7.56(1H, d,  $J=6.9\text{Hz}$ ), 7.71(1H, dd,  $J=1.5$  and  $8.1\text{Hz}$ ), 7.78~7.83(2H, m), 7.92(1H, s).

IR( $\text{CHCl}_3$ ): 3516, 3452, 3026, 2667, 1738, 1709, 1649, 1641, 1514, 1481, 1469, 1454  $\text{cm}^{-1}$ .

20  $[\alpha]_{\text{D}^{24}}+67.5 \pm 1.1^\circ$  ( $c=1.005$ , MeOH)

元素分析 ( $\text{C}_{30}\text{H}_{35}\text{NO}_3 \cdot 0.1\text{H}_2\text{O}$ )

計算値 (%) : C, 78.43; H, 7.72; N, 3.05

実測値 (%) : C, 78.36; H, 7.99; N, 3.24

化合物 I I - 8 7

25 300MHz  $^1\text{H}$ -NMR( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  : 0.96(1H, d,  $J=10.2\text{Hz}$ ), 1.14 and 1.25(each 3H, each s), 1.53~2.47(14H, m), 4.25(1H, m), 5.37~5.52(2H, m), 6.23(1H, d,

$J=8.7\text{Hz}$ , 7.16~7.22(2H, m), 7.36(1H, m), 7.46(1H, s), 7.45~7.49(1H, m).

IR( $\text{CHCl}_3$ ): 3516, 3446, 3429, 1734, 1703, 1652, 1606, 1521, 1496, 1457, 1419  $\text{cm}^{-1}$ .

$[\alpha]_{\text{D}^{25}}+72.8^\circ \pm 1.1^\circ$  ( $c=1.005$ , MeOH).

5 元素分析 ( $\text{C}_{28}\text{H}_{31}\text{NO}_4\text{S} \cdot 0.3\text{H}_2\text{O}$ )

計算値 (%) : C, 69.63; H, 6.59; N, 2.90; S, 6.63

実測値 (%) : C, 69.51; H, 6.72; N, 3.30; S, 6.56

化合物 I I - 8 8

300MHz  $^1\text{H}$ -NMR( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  : 0.97(1H, d,  $J=10.2\text{Hz}$ ), 1.14 and 1.24(each 3H, each s), 1.53~2.47(14H, m), 4.22((2H, s), 4.27(1H, m), 5.35~5.51(2H, m), 6.22(1H, d,  $J=8.7\text{Hz}$ ), 6.94(1H, dd,  $J=1.2$  and  $4.8\text{Hz}$ ), 7.05(1H, m), 7.21~7.26(2H, m), 7.35(1H, dd,  $J=7.5$  and  $8.1\text{Hz}$ ), 7.71(1H, d,  $J=7.5\text{Hz}$ ), 7.75(1H, s).

IR( $\text{CHCl}_3$ ): 3512, 3448, 3427, 2665, 1709, 1649, 1539, 1504, 1469  $\text{cm}^{-1}$ .

15  $[\alpha]_{\text{D}^{25}}+46.1 \pm 0.9^\circ$  ( $c=1.011$ , MeOH).

元素分析 ( $\text{C}_{30}\text{H}_{35}\text{NO}_3\text{S}_2$ )

計算値 (%) : C, 69.06; H, 6.76; N, 2.68; S, 12.29

実測値 (%) : C, 68.77; H, 6.84; N, 2.78; S, 12.30

化合物 I I - 8 9

20 300MHz  $^1\text{H}$ -NMR( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  : 0.96(1H, d,  $J=10.2\text{Hz}$ ), 1.14 and 1.23(each 3H, each s), 1.52~2.46(14H, m), 4.21((2H, s), 4.28(1H, m), 5.34~5.51(2H, m), 6.23(1H, d,  $J=9.0\text{Hz}$ ), 6.94(1H, dd,  $J=1.2$  and  $4.8\text{Hz}$ ), 7.05(1H, m), 7.21~7.26(2H, m), 7.35(1H, dd,  $J=7.5$  and  $8.1\text{Hz}$ ), 7.71(1H, d,  $J=7.5\text{Hz}$ ), 7.75(1H, s).

25 IR( $\text{CHCl}_3$ ): 3510, 3448, 3427, 2665, 1709, 1649, 1539, 1504, 1469, 1454  $\text{cm}^{-1}$ .

$[\alpha]_{\text{D}^{25}} + 47.4 \pm 0.9^\circ$  ( $c=1.005$ , MeOH).

元素分析 ( $\text{C}_{32}\text{H}_{37}\text{NO}_3\text{S} \cdot 0.1\text{H}_2\text{O}$ )

計算値 (%) : C, 74.27; H, 7.25; N, 2.71; S, 6.20

実測値 (%) : C, 74.15; H, 7.14; N, 2.89; S, 6.26

5 化合物 I I - 9 0

300MHz  $^1\text{H}$ -NMR( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 0.96(1H, d,  $J=10.2\text{Hz}$ ), 1.14 and 1.24(each 3H, each s), 1.53~2.46(14H, m), 2.31(3H, s), 4.17((2H, s), 4.28(1H, m), 5.34~5.51(2H, m), 6.22(1H, d,  $J=9.0\text{Hz}$ ), 7.09 and 7.15(each 2H, each d,  $J=7.8\text{Hz}$ ), 7.19(1H, d,  $J=7.2\text{Hz}$ ), 7.34(1H, dd,  $J=7.2$  and  $7.8\text{Hz}$ ), 7.70(1H, d,  $J=7.8\text{Hz}$ ), 7.75(1H, s).

IR( $\text{CHCl}_3$ ): 3510, 3448, 3427, 2669, 1709, 1649, 1537, 1504, 1469  $\text{cm}^{-1}$ .

$[\alpha]_{\text{D}^{25}} + 45.6 \pm 0.9^\circ$  ( $c=1.005$ , MeOH),

元素分析 ( $\text{C}_{33}\text{H}_{39}\text{NO}_3\text{S} \cdot 0.1\text{H}_2\text{O}$ )

計算値 (%) : C, 74.57; H, 7.43; N, 2.64; S, 6.03

15 実測値 (%) : C, 74.46; H, 7.48; N, 2.78; S, 6.15

化合物 I I - 9 1

300MHz  $^1\text{H}$ -NMR( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 0.97(1H, d,  $J=10.2\text{Hz}$ ), 1.14 and 1.24(each 3H, each s), 1.53~2.47(14H, m), 2.31(3H, s), 4.28(1H, m), 4.40((2H, s), 5.35~5.51(2H, m), 6.23(1H, d,  $J=8.7\text{Hz}$ ), 6.92~6.94(2H, m), 7.16(1H, dd,  $J=1.5$  and  $5.1\text{Hz}$ ), 7.28(1H, d,  $J=7.5\text{Hz}$ ), 7.36(1H, t,  $J=7.5\text{Hz}$ ), 7.72(1H, d,  $J=7.5\text{Hz}$ ), 7.75(1H, s).

IR( $\text{CHCl}_3$ ): 3508, 3448, 3427, 2663, 1709, 1649, 1539, 1504, 1469  $\text{cm}^{-1}$ .

$[\alpha]_{\text{D}^{25}} + 46.2 \pm 0.9^\circ$  ( $c=1.005$ , MeOH),

元素分析 ( $\text{C}_{30}\text{H}_{35}\text{NO}_3\text{S}_2$ )

25 計算値 (%) : C, 69.06; H, 6.76; N, 2.68; S, 12.29

実測値 (%) : C, 68.84; H, 6.86; N, 2.79; S, 12.28



## 化合物 I I - 9 2

300MHz  $^1\text{H}$ -NMR( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 0.94(1H, d,  $J=10.5\text{Hz}$ ), 1.08 and 1.21(each 3H, each s), 1.51~2.42(14H, m), 4.09(2H, s), 4.18(1H, m), 5.33~5.48(2H, m), 5.96(1H, d,  $J=9.3\text{Hz}$ ), 6.54(1H, d,  $J=3.6\text{Hz}$ ), 7.24~7.42(10H, m).

5 IR( $\text{CHCl}_3$ ): 3510, 3450, 3431, 1739, 1709, 1641, 1543, 1506, 1479, 1458  $\text{cm}^{-1}$ .

$[\alpha]_{\text{D}}^{24.5} + 39.4 \pm 0.8^\circ$  ( $c=1.007$ , MeOH)

元素分析 ( $\text{C}_{34}\text{H}_{39}\text{NO}_3\text{S} \cdot 0.1\text{H}_2\text{O}$ )

計算値 (%): C, 75.13; H, 7.27; N, 2.58; S, 5.90

10 実測値 (%): C, 75.05; H, 7.32; N, 2.69; S, 6.17

## 化合物 I I - 9 3

300MHz  $^1\text{H}$ -NMR( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 1.00(1H, d,  $J=10.2\text{Hz}$ ), 1.15 and 1.26(each 3H, each s), 1.55~2.49(14H, m), 4.30(1H, m), 5.37~5.53(2H, m), 6.38(1H, d,  $J=8.1\text{Hz}$ ), 7.32(1H, m), 7.49~7.58(3H, m), 7.64~7.67(2H, m), 7.92(1H, s).

15

IR( $\text{CHCl}_3$ ): 3514, 3446, 1714, 1655, 1618, 1514, 1469, 1446  $\text{cm}^{-1}$ .

$[\alpha]_{\text{D}}^{25} + 66.7 \pm 1.1^\circ$  ( $c=1.005$ , MeOH)

元素分析 ( $\text{C}_{30}\text{H}_{33}\text{NO}_4 \cdot 0.2\text{H}_2\text{O}$ )

計算値 (%): C, 75.83; H, 7.08; N, 2.95

20 実測値 (%): C, 75.69; H, 7.05; N, 3.08

## 化合物 I I - 9 4

mp.103-104°C

300MHz  $^1\text{H}$ -NMR( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 0.93(1H, d,  $J=10.2\text{Hz}$ ), 1.08 and 1.21(each 3H, each s), 1.49~2.42(14H, m), 3.79(3H, s), 4.07((2H, s), 4.20(1H, m), 5.33~5.48(2H, m), 5.98(1H, d,  $J=8.7\text{Hz}$ ), 6.75(1H, d,  $J=3.6\text{Hz}$ ), 6.85 and 7.15(each 2H, each d,  $J=8.4\text{Hz}$ ), 7.31(1H, d,  $J=3.6\text{Hz}$ ).

25

IR(CHCl<sub>3</sub>): 3519, 3450, 3431, 1741, 1709, 1641, 1612, 1543, 1510, 1464  $\text{cm}^{-1}$ .

$[\alpha]_{\text{D}^{25}} + 43.8 \pm 0.8^\circ$  (c=1.009, MeOH)

元素分析 (C<sub>29</sub>H<sub>37</sub>NO<sub>4</sub>S)

5 計算値 (%) : C, 70.27; H, 7.52; N, 2.83; S, 6.47

実測値 (%) : C, 70.33; H, 7.55; N, 3.05; S, 6.46

化合物 I I - 9 5

300MHz <sup>1</sup>H-NMR(CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  : 0.93(1H, d, J=10.5Hz), 1.07 and 1.21(each 3H, each s), 1.49~2.42(14H, m), 4.20(1H, m), 4.37(2H, s), 5.33~5.48(2H, m),

10 5.99(1H, d, J=8.4Hz), 6.82(1H, d, J=3.6Hz), 7.21(1H, s), 7.30(1H, d, J=3.6 Hz), 7.34~7.37(2H, m), 7.69(1H, m), 7.86(1H, m).

IR(CHCl<sub>3</sub>): 3512, 3450, 3431, 2671, 1739, 1709, 1643, 1543, 1508, 1471, 1460  $\text{cm}^{-1}$ .

$[\alpha]_{\text{D}^{25}} + 40.2 \pm 0.8^\circ$  (c=1.005, MeOH).

15 元素分析 (C<sub>30</sub>H<sub>35</sub>NO<sub>3</sub>S<sub>2</sub> · 0.4H<sub>2</sub>O)

計算値 (%) : C, 68.12; H, 6.82; N, 2.64; S, 12.12

実測値 (%) : C, 68.05; H, 6.70; N, 2.87; S, 12.00

化合物 I I - 9 6

300MHz <sup>1</sup>H-NMR(CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  : 0.92(1H, d, J=10.2Hz), 1.08 and 1.20(each 3H,

20 each s), 1.50~2.43(14H, m), 4.04(2H, s), 4.20(1H, m), 5.32~5.49(2H, m), 6.03(1H, d, J=9.0Hz), 6.75(1H, d, J=3.6Hz), 6.80 and 7.06(each 2H, each d, J=8.7Hz), 7.32(1H, d, J=3.6Hz).

IR(CHCl<sub>3</sub>): 3446, 3510, 3182, 2673, 1709, 1635, 1614, 1545, 1512, 1471, 1458  $\text{cm}^{-1}$ .

25  $[\alpha]_{\text{D}^{25}} + 43.8 \pm 0.8^\circ$  (c=1.000, MeOH),

元素分析 (C<sub>28</sub>H<sub>35</sub>NO<sub>4</sub>S)

計算値 (%) : C, 69.82; H, 7.32; N, 2.91; S, 6.66

実測値 (%) : C, 69.57; H, 7.43; N, 3.00; S, 6.61

化合物 I I - 9 7

300MHz  $^1\text{H}$ -NMR( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  : 1.00(1H, d,  $J=10.5\text{Hz}$ ), 1.17 and 1.25(each 3H,  
5 each s), 1.55~2.50(14H, m), 3.93(2H, s), 4.32(1H, m), 5.35~5.49(2H, m),  
6.37(1H, d,  $J=8.7\text{Hz}$ ), 7.31~7.43(2H, m), 7.54~7.63(3H, m), 7.84(1H, d,  
 $J=7.2\text{Hz}$ ), 8.16(1H, s).

IR( $\text{CHCl}_3$ ): 3514, 3450, 2667, 1709, 1651, 1572, 1514, 1481, 1452  $\text{cm}^{-1}$ .

$[\alpha]_{\text{D}^{24}}+58.3 \pm 1.0^\circ$  ( $c=1.003$ , MeOH)

10 元素分析 ( $\text{C}_{30}\text{H}_{35}\text{NO}_3 \cdot 0.1\text{H}_2\text{O}$ )

計算値 (%) : C, 78.43; H, 7.72; N, 3.05

実測値 (%) : C, 78.26; H, 7.73; N, 3.28

化合物 I I - 9 8

300MHz  $^1\text{H}$ -NMR( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  : 0.94(1H, d,  $J=10.2\text{Hz}$ ), 1.09 and 1.21(each 3H,  
15 each s), 1.52~2.42(14H, m), 4.16(2H, s), 4.19(1H, m), 5.33~5.47(2H, m),  
5.99(1H, d,  $J=9.3\text{Hz}$ ), 6.78(1H, d,  $J=3.6\text{Hz}$ ), 7.00~7.12(2H, m), 7.20~7.2  
7(2H, m), 7.30(1H, d,  $J=3.6\text{Hz}$ ).

IR( $\text{CHCl}_3$ ): 3510, 3450, 3431, 1741, 1709, 1643, 1543, 1508, 1456  $\text{cm}^{-1}$ .

$[\alpha]_{\text{D}^{24}}+38.0 \pm 0.8^\circ$  ( $c=1.03$ ,  $\text{CHCl}_3$ )

20 元素分析 ( $\text{C}_{28}\text{H}_{34}\text{FNO}_3\text{S} \cdot 0.5\text{H}_2\text{O}$ )

計算値 (%) : C, 68.26; H, 7.16; N, 2.86; S, 6.51; F, 3.86

実測値 (%) : C, 68.24; H, 7.08; N, 2.93; S, 6.50; F, 3.80

化合物 I I - 9 9

mp.53-55°C

25 300MHz  $^1\text{H}$ -NMR( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  : 0.94(1H, d,  $J=10.2\text{Hz}$ ), 1.08 and 1.21(each 3H,  
each s), 1.51~2.42(14H, m), 4.07(2H, s), 4.19(1H, m), 5.05(2H, s), 5.33~

5.48(2H, m), 5.98(1H, d, J=9.0Hz), 6.76(1H, d, J=3.6Hz), 6.92 and 7.15(each 2H, each d, J=8.7Hz), 7.31(1H, d, J=3.6Hz), 7.32~7.43(5H, m)

IR(CHCl<sub>3</sub>): 3518, 3450, 3431, 1741, 1709, 1641, 1612, 1545, 1510, 1469, 1456 cm<sup>-1</sup>.

5  $[\alpha]_D^{24} + 36.0 \pm 0.8^\circ$  (c=1.005, MeOH).

元素分析 (C<sub>35</sub>H<sub>41</sub>NO<sub>4</sub>S · 0.4H<sub>2</sub>O)

計算値 (%) : C, 72.61; H, 7.28; N, 2.42; S, 5.54

実測値 (%) : C, 72.58; H, 7.33; N, 2.65; S, 5.53

化合物 I I - 1 0 0

10 300MHz <sup>1</sup>H-NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ : 0.94(1H, d, J=10.5Hz), 1.08 and 1.21(each 3H, each s), 1.51~2.42(14H, m), 4.07(2H, s), 4.19(1H, m), 4.51~4.53(2H, m), 5.26~5.46(4H, m), 5.98(1H, d, J=8.7Hz), 6.05(1H, m), 6.76(1H, d, J=3.6Hz), 6.87 and 7.14(each 2H, each d, J=8.7Hz), 7.31(1H, d, J=3.6Hz).

IR(CHCl<sub>3</sub>): 3511, 3450, 3431, 1741, 1709, 1641, 1612, 1543, 1508, 1471, 1458 cm<sup>-1</sup>.

15  $[\alpha]_D^{24} + 39.7 \pm 0.8^\circ$  (c=1.008, MeOH).

元素分析 (C<sub>31</sub>H<sub>39</sub>NO<sub>4</sub>S · 0.2H<sub>2</sub>O)

計算値 (%) : C, 70.88; H, 7.56; N, 2.67; S, 6.10

実測値 (%) : C, 70.86; H, 7.60; N, 2.68; S, 6.17

20 化合物 I I - 1 0 1

300MHz <sup>1</sup>H-NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ : 0.94(1H, d, J=10.2Hz), 1.09 and 1.21(each 3H, each s), 1.50~2.43(14H, m), 4.04(2H, s), 4.20(1H, m), 5.33~5.49(2H, m), 5.94(2H, s), 5.98(1H, d, J=8.7Hz), 6.68~6.78(4H, m), 7.31(1H, d, J=3.9Hz).

25 IR(CHCl<sub>3</sub>): 3518, 3450, 3431, 1739, 1709, 1641, 1543, 1504, 1489, 1444, 1425, 1041 cm<sup>-1</sup>.

$[\alpha]_D^{24} + 42.2 \pm 0.8^\circ$  ( $c=1.010$ , MeOH).

元素分析 ( $C_{29}H_{35}NO_5S$ )

計算値 (%) : C, 68.34; H, 6.92; N, 2.75; S, 6.29

実測値 (%) : C, 68.19; H, 6.88; N, 2.86; S, 6.20

5 化合物 I I - 1 0 2

mp. 76-80°C

300MHz  $^1H$ -NMR( $CDCl_3$ )  $\delta$ : 0.94(1H, d,  $J=9.9$ Hz), 1.09 and 1.21(each 3H, each s), 1.51~2.43(14H, m), 4.13(2H, s), 4.20(1H, m), 5.34~5.49(2H, m), 6.00(1H, d,  $J=8.4$ Hz), 6.78(1H, d,  $J=3.9$ Hz), 6.90~7.04(3H, m), 7.27(1H, m), 7.32(1H, d,  $J=3.9$ Hz).

IR(Nujol): 3408, 1703, 1631, 1514, 1250  $cm^{-1}$ .

$[\alpha]_D^{25} + 51.0 \pm 0.9^\circ$  ( $c=1.001$ , MeOH).

元素分析 ( $C_{28}H_{34}FNO_3S$ )

計算値 (%) : C, 69.54; H, 7.09; N, 2.90; S, 6.63; F, 3.93

15 実測値 (%) : C, 69.77; H, 7.23; N, 2.95; S, 6.55; F, 3.93

化合物 I I - 1 0 3

300MHz  $^1H$ -NMR( $CDCl_3$ )  $\delta$ : 0.94(1H, d,  $J=10.2$ Hz), 1.09 and 1.22(each 3H, each s), 1.51~2.44(14H, m), 4.19(2H, s), 4.20(1H, m), 5.34~5.49(2H, m), 6.00(1H, d,  $J=8.4$ Hz), 6.78 and 7.32(each 1H, each d, each  $J=3.6$ Hz), 7.40~7.54(4H, m).

IR( $CHCl_3$ ): 3516, 3450, 3431, 1739, 1709, 1643, 1543, 1508, 1331, 1167, 1130  $cm^{-1}$ .

$[\alpha]_D^{25} + 39.5 \pm 0.8^\circ$  ( $c=1.012$ , MeOH),

元素分析 ( $C_{29}H_{34}F_3NO_3S$ )

25 計算値 (%) : C, 65.27; H, 6.42; N, 2.62; S, 6.01; F, 10.68

実測値 (%) : C, 65.05; H, 6.46; N, 2.74; S, 6.02; F, 10.63

## 化合物 I I - 1 0 4

300MHz  $^1\text{H}$ -NMR( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 0.94(1H, d,  $J=10.2\text{Hz}$ ), 1.09 and 1.21(each 3H, each s), 1.51~2.26(14H, m), 4.19(1H, m), 4.26(2H, s), 5.33~5.49(2H, m), 6.00(1H, d,  $J=8.4\text{Hz}$ ), 6.79(1H, d,  $J=3.9\text{Hz}$ ), 7.20~7.25(3H, m), 7.30(1H, d,  $J=3.9\text{Hz}$ ), 7.37~7.40(1H, m).

IR( $\text{CHCl}_3$ ): 3516, 3450, 3431, 1741, 1709, 1643, 1543, 1508, 1471  $\text{cm}^{-1}$ .

$[\alpha]_{\text{D}^{25}}+38.5\pm 0.8^\circ$  ( $c=1.00$ ,  $\text{CHCl}_3$ )

元素分析 ( $\text{C}_{28}\text{H}_{34}\text{FNO}_3\text{S} \cdot 0.5\text{H}_2\text{O}$ )

計算値 (%): C, 66.06; H, 6.93; N, 2.75; S, 6.30; Cl, 6.96

10 実測値 (%): C, 66.21; H, 6.87; N, 2.97; S, 6.24; Cl, 6.75

## 化合物 I I - 1 0 5

300MHz  $^1\text{H}$ -NMR( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 0.93(1H, d,  $J=10.5\text{Hz}$ ), 1.07 and 1.20(each 3H, each s), 1.49~2.42(14H, m), 2.30(6H, s), 4.15(2H, s), 4.19(1H, m), 5.33~5.48(2H, m), 5.97(1H, d,  $J=8.7\text{Hz}$ ), 6.56(1H, d,  $J=3.9\text{Hz}$ ), 7.03~7.13(3H, m), 7.26(1H, d,  $J=3.9\text{Hz}$ ).

IR( $\text{CHCl}_3$ ): 3518, 3450, 3431, 2671, 1739, 1709, 1641, 1543, 1506, 1471  $\text{cm}^{-1}$ .

$[\alpha]_{\text{D}^{24}}+43.7\pm 0.8^\circ$  ( $c=1.004$ ,  $\text{MeOH}$ )

元素分析 ( $\text{C}_{30}\text{H}_{39}\text{FNO}_3\text{S} \cdot 0.1\text{H}_2\text{O}$ )

20 計算値 (%): C, 72.72; H, 7.97; N, 2.83; S, 6.47

実測値 (%): C, 72.68; H, 7.95; N, 2.96; S, 6.48

## 化合物 I I - 1 0 6

300MHz  $^1\text{H}$ -NMR( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 0.94(1H, d,  $J=9.9\text{Hz}$ ), 1.09 and 1.21(each 3H, each s), 1.53~2.50(14H, m), 4.19(1H, m), 4.32(2H, s), 5.34~5.47(2H, m), 6.00(1H, d,  $J=8.7\text{Hz}$ ), 6.76(1H, d,  $J=3.6\text{Hz}$ ), 7.28~7.39(3H, m), 7.50(1H, m), 7.66(1H, d,  $J=3.6\text{Hz}$ ).

IR(CHCl<sub>3</sub>): 3516, 3450, 3431, 2669, 1741, 1709, 1643, 1543, 1508, 1456, 1315, 1163, 1126, 1059, 1038 cm<sup>-1</sup>.

$[\alpha]_D^{25} + 36.4 \pm 0.7^\circ$  (c=1.03, CHCl<sub>3</sub>)

元素分析 (C<sub>29</sub>H<sub>34</sub>F<sub>3</sub>NO<sub>3</sub>S)

5 計算値 (%) : C, 65.27; H, 6.42; N, 2.62; S, 6.01

実測値 (%) : C, 65.34; H, 6.30; N, 2.82; S, 6.00

化合物 I I - 1 0 7

300MHz <sup>1</sup>H-NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ : 0.93(1H, d, J=10.2Hz), 1.09 and 1.21(each 3H, each s), 1.50~2.42(14H, m), 3.21(2H, t, J=8.7Hz), 4.02(2H, s), 4.20(1H, m), 4.59(2H, t, J=8.7Hz), 5.34~5.49(2H, m), 6.01(1H, d, J=8.7Hz), 6.80(1H, d, J=3.6Hz), 7.06(1H, d, J=1.8Hz), 7.19(1H, m), 7.30(1H, d, J=3.6Hz).

IR(CHCl<sub>3</sub>): 3512, 3450, 3431, 2667, 1739, 1709, 1641, 1543, 1508, 1460 cm<sup>-1</sup>.

$[\alpha]_D^{25} + 35.7 \pm 0.8^\circ$  (c=1.002, MeOH),

15 元素分析 (C<sub>30</sub>H<sub>36</sub>BrNO<sub>4</sub>S)

計算値 (%) : C, 61.43; H, 6.19; Br, 13.62; N, 2.39; S, 5.47

実測値 (%) : C, 61.26; H, 6.11; Br, 13.54; N, 2.46; S, 5.47

化合物 I I - 1 0 8

300MHz <sup>1</sup>H-NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ : 0.93(1H, d, J=10.5Hz), 1.08 and 1.20(each 3H, each s), 1.49~2.42(14H, m), 3.22(2H, t, J=8.7Hz), 4.07(2H, s), 4.20(1H, m), 4.57(2H, t, J=8.7Hz), 5.33~5.48(2H, m), 5.99(1H, d, J=9.0Hz), 6.79(1H, t, 7.5Hz), 6.80(1H, d, J=3.6Hz), 6.95(1H, d, J=7.5Hz), 7.09(1H, d, J=7.5Hz), 7.30(1H, d, J=3.6Hz).

IR(CHCl<sub>3</sub>): 3514, 3450, 3431, 2667, 1739, 1709, 1641, 1545, 1506, 1458 cm<sup>-1</sup>.

$[\alpha]_D^{25} + 42.0 \pm 0.8^\circ$  (c=1.004, MeOH),

元素分析 ( $C_{30}H_{37}NO_4S \cdot 0.1H_2O$ )

計算値 (%) : C, 70.72; H, 7.36; N, 2.75; S, 6.29

実測値 (%) : C, 70.59; H, 7.39; N, 2.95; S, 6.31

化合物 I I - 1 0 9

- 5 300MHz  $^1H$ -NMR( $CDCl_3$ )  $\delta$  : 0.93(1H, d,  $J=10.5Hz$ ), 1.07 and 1.20(each 3H, each s), 1.49~2.42(14H, m), 4.20(1H, m), 4.27(2H, s), 5.32~5.48(2H, m), 5.99(1H, d,  $J=8.7Hz$ ), 6.80(1H, d,  $J=3.6Hz$ ), 7.24(1H, dd,  $J=1.5$  and 8.1Hz), 7.31(1H, dd,  $J=0.6$  and 5.4Hz), 7.33(1H, d,  $J=3.6Hz$ ), 7.40(1H, d,  $J=5.4Hz$ ), 7.73(1H, m), 7.77(1H, d,  $J=8.1Hz$ ) .

- 10 IR( $CHCl_3$ ): 3516, 3450, 3431, 1741, 1709, 1641, 1543, 1508, 1469  $cm^{-1}$ .  
[ $\alpha$ ] $_D^{25}+41.5 \pm 0.8^\circ$  ( $c=1.002$ , MeOH),

元素分析 ( $C_{30}H_{35}NO_3S_2 \cdot 0.3H_2O$ )

計算値 (%) : C, 68.36; H, 6.81; N, 2.66; S, 12.17

実測値 (%) : C, 68.37; H, 6.73; N, 2.86; S, 12.21

- 15 化合物 I I - 1 1 0

300MHz  $^1H$ -NMR( $CDCl_3$ )  $\delta$  : 0.92(1H, d,  $J=10.5Hz$ ), 1.07 and 1.19(each 3H, each s), 1.47~2.41(14H, m), 4.20(1H, m), 4.24(2H, s), 5.32~5.47(2H, m), 6.00(1H, d,  $J=8.7Hz$ ), 6.78(1H, d,  $J=3.9Hz$ ), 7.21(1H, dd,  $J=1.8$  and 8.4Hz), 7.26(1H, d,  $J=5.7Hz$ ), 7.33(1H, d,  $J=3.9Hz$ ), 7.43(1H, d,  $J=5.7Hz$ ), 7.67(1H, d,  $J=1.8Hz$ ), 7.81(1H, d,  $J=8.4Hz$ ) .

- 20 IR( $CHCl_3$ ): 3516, 3450, 3431, 1739, 1709, 1641, 1545, 1458  $cm^{-1}$ .  
[ $\alpha$ ] $_D^{25}+40.9 \pm 0.8^\circ$  ( $c=1.002$ , MeOH),

元素分析 ( $C_{30}H_{35}NO_3S_2 \cdot 0.3H_2O$ )

計算値 (%) : C, 68.36; H, 6.81; N, 2.66; S, 12.17

- 25 実測値 (%) : C, 68.30; H, 6.68; N, 2.94; S, 12.25

化合物 I I - 1 1 1



300MHz  $^1\text{H}$ -NMR( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 0.93(1H, d,  $J=10.2\text{Hz}$ ), 1.06 and 1.19(each 3H, each s), 1.48~2.41(14H, m), 4.19(1H, m), 4.39(2H, s), 5.32~5.47(2H, m), 5.99(1H, d,  $J=8.7\text{Hz}$ ), 6.86(1H, d,  $J=3.6\text{Hz}$ ), 7.21(1H, d,  $J=7.2\text{Hz}$ ), 7.30(1H, d,  $J=3.6\text{Hz}$ ), 7.35(1H, t,  $J=7.2\text{Hz}$ ), 7.36(1H, d,  $J=5.4\text{Hz}$ ), 7.42(1H, d,  $J=5.4\text{Hz}$ ), 7.74(1H, d,  $J=7.2\text{Hz}$ ) .

IR( $\text{CHCl}_3$ ): 3516, 3450, 3431, 1739, 1709, 1641, 1543, 1508, 1471, 1460  $\text{cm}^{-1}$ .

$[\alpha]_{\text{D}^{25}} +42.0 \pm 0.8^\circ$  ( $c=1.001$ , MeOH),

元素分析 ( $\text{C}_{30}\text{H}_{35}\text{NO}_3\text{S}_2 \cdot 0.3\text{H}_2\text{O}$ )

10 計算値 (%) : C, 68.36; H, 6.81; N, 2.66; S, 12.17

実測値 (%) : C, 68.63; H, 6.78; N, 2.84; S, 12.26

化合物 I I - 1 1 2

300MHz  $^1\text{H}$ -NMR( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 0.92(1H, d,  $J=10.2\text{Hz}$ ), 1.07 and 1.20(each 3H, each s), 1.52~2.47(14H, m), 4.20(1H, m), 4.23(2H, s), 5.32~5.51(2H, m), 6.08(1H, d,  $J=8.7\text{Hz}$ ), 6.75(1H, d,  $J=3.6\text{Hz}$ ), 6.95(1H, dd,  $J=2.4$  and  $9.0\text{Hz}$ ), 7.10(1H, d,  $J=2.4\text{Hz}$ ), 7.19(1H, s), 7.27(1H, d,  $J=3.6\text{Hz}$ ), 7.66(1H, d,  $J=9.0\text{Hz}$ ).

IR( $\text{CHCl}_3$ ): 3427, 3249, 1707, 1633, 1601, 1545, 1510, 1442  $\text{cm}^{-1}$ .

$[\alpha]_{\text{D}^{25}} +40.1 \pm 0.8^\circ$  ( $c=1.007$ , MeOH),

20 元素分析 ( $\text{C}_{30}\text{H}_{35}\text{NO}_4\text{S}_2 \cdot 0.3\text{H}_2\text{O}$ )

計算値 (%) : C, 66.34; H, 6.61; N, 2.58; S, 11.81

実測値 (%) : C, 66.21; H, 6.70; N, 2.70; S, 11.75

化合物 I I - 1 1 3

300MHz  $^1\text{H}$ -NMR( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 0.93(1H, d,  $J=10.2\text{Hz}$ ), 1.08 and 1.21(each 3H, each s), 1.53~2.45(14H, m), 4.17(1H, m), 4.24(2H, m), 4.69(2H, m), 5.35~5.47(2H, m), 6.02(1H, d,  $J=9.3\text{Hz}$ ), 6.72(1H, d,  $J=3.9\text{Hz}$ ), 7.23~7.31(4H,

m), 7.40(1H, m).

IR(CHCl<sub>3</sub>): 3516, 3450, 3431, 1709, 1641, 1527, 1508, 1456 cm<sup>-1</sup>.

$[\alpha]_{D^{26}} + 32.7 \pm 0.7^\circ$  (c=1.00, CHCl<sub>3</sub>)

化合物 I I - 1 1 4

5 300MHz <sup>1</sup>H-NMR(CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 0.92(1H, d, J=10.2Hz), 1.08 and 1.21(each 3H, each s), 1.54~2.48(18H, m), 3.20 (4H, m), 4.11~4.22(3H, m), 4.43(2H, s), 5.33~5.55(2H, m), 5.99(1H, d, J=8.4Hz), 6.67(1H, d, J=4.2Hz), 7.30~7.43(4H, m), 7.64(1H, d, J=4.2Hz).

IR(CHCl<sub>3</sub>): 3514, 3448, 3420, 2555, 2459, 1711, 1643, 1543, 1508, 1456 cm<sup>-1</sup>.

$[\alpha]_{D^{26}} + 20.4 \pm 0.6^\circ$  (c=1.05, CHCl<sub>3</sub>)

元素分析 (C<sub>33</sub>H<sub>44</sub>N<sub>2</sub>O<sub>3</sub>S · 1.1H<sub>2</sub>O)

計算値 (%) : C, 69.71; H, 8.19; N, 4.93; S, 5.64

実測値 (%) : C, 69.69; H, 8.08; N, 4.92; S, 5.54

15 化合物 I I - 1 1 5

300MHz <sup>1</sup>H-NMR(CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 0.93(1H, d, J=10.5Hz), 1.07 and 1.21(each 3H, each s), 1.53~2.46(14H, m), 2.49(6H, s), 3.79(1H, d, J=10.8Hz), 3.84(1H, d, J=10.8Hz), 4.19(1H, m), 4.35(1H, d, J=20.1Hz), 4.37(1H, d, J=20.1Hz), 5.36~5.54 (2H, m), 5.94(1H, d, J=9.0Hz), 6.71(1H, d, J=3.6Hz), 7.25~7.43(5H, m).

IR(CHCl<sub>3</sub>): 3516, 3448, 3429, 2553, 2459, 1711, 1643, 1545, 1506, 1471 cm<sup>-1</sup>.

$[\alpha]_{D^{26}} + 20.9 \pm 0.6^\circ$  (c=1.03, CHCl<sub>3</sub>)

元素分析 (C<sub>31</sub>H<sub>42</sub>N<sub>2</sub>O<sub>3</sub>S · 3.1H<sub>2</sub>O)

25 計算値 (%) : C, 64.35; H, 8.40; N, 4.84; S, 5.54

実測値 (%) : C, 64.36; H, 7.87; N, 4.63; S, 5.17

## 化合物 I I - 1 1 6

300MHz  $^1\text{H}$ -NMR( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 0.98(1H, d,  $J=10.5\text{Hz}$ ), 1.13 and 1.24(each 3H, each s), 1.53~2.47(14H, m), 3.20~3.27(4H, m), 4.28(1H, m), 5.35~5.51(2H, m), 6.32(1H, d,  $J=8.4\text{Hz}$ ), 7.24(1H, d,  $J=7.5\text{Hz}$ ), 7.34 and 7.46(each 1H, each m), 7.55(1H, dd,  $J=1.8$  and  $8.4\text{Hz}$ ), 7.67(1H, d,  $J=1.8\text{Hz}$ ), 8.00~8.04(2H, m).

IR( $\text{CHCl}_3$ ): 3518, 3448, 1709, 1649, 1597, 1514, 1294  $\text{cm}^{-1}$ .

$[\alpha]_{\text{D}^{25}}+58.8\pm 1.0^\circ$  ( $c=1.001$ , MeOH)

元素分析 ( $\text{C}_{32}\text{H}_{37}\text{NO}_4 \cdot 0.2\text{H}_2\text{O}$ )

10 計算値 (%) : C, 76.37; H, 7.49; N, 2.78

実測値 (%) : C, 76.33; H, 7.50; N, 2.88

## 化合物 I I - 1 1 7

300MHz  $^1\text{H}$ -NMR( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 0.95(1H, d,  $J=10.2\text{Hz}$ ), 1.07 and 1.22(each 3H, each s), 1.51~2.43(14H, m), 3.97(2H, s), 4.21(1H, m), 5.34~5.49(2H, m), 6.07(1H, d,  $J=3.3\text{Hz}$ ), 6.38(1H, d,  $J=9.3\text{Hz}$ ), 6.98~7.04(3H, m), 7.13~7.22(2H, m).

IR( $\text{CHCl}_3$ ): 3518, 3438, 1739, 1709, 1651, 1606, 1549, 1508  $\text{cm}^{-1}$ .

$[\alpha]_{\text{D}^{26}}+57.2\pm 1.0^\circ$  ( $c=1.016$ , MeOH)

元素分析 ( $\text{C}_{28}\text{H}_{34}\text{FNO}_4 \cdot 0.1\text{H}_2\text{O}$ )

20 計算値 (%) : C, 71.65; H, 7.34; N, 2.98; F, 4.05

実測値 (%) : C, 71.57; H, 7.44; N, 3.14; F, 4.01

## 化合物 I I - 1 1 8

300MHz  $^1\text{H}$ -NMR( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 0.96(1H, d,  $J=10.5\text{Hz}$ ), 1.07 and 1.21(each 3H, each s), 1.52~2.43(14H, m), 4.00(2H, s), 4.21(1H, m), 5.34~5.49(2H, m), 6.09(1H, d,  $J=3.3\text{Hz}$ ), 6.40(1H, d,  $J=9.6\text{Hz}$ ), 7.01(1H, d,  $J=3.3\text{Hz}$ ), 7.22~7.36(5H, m).

IR(CHCl<sub>3</sub>): 3516, 3439, 2667, 1738, 1709, 1651, 1606, 1547, 1498 cm<sup>-1</sup>.

$[\alpha]_{D^{24}} + 62.2 \pm 1.0^\circ$  (c=1.007, MeOH)

元素分析 (C<sub>28</sub>H<sub>35</sub>NO<sub>4</sub> · 0.2H<sub>2</sub>O)

計算値 (%) : C, 74.21; H, 7.87; N, 3.09

5 実測値 (%) : C, 74.14; H, 7.81; N, 3.25

化合物 I I - 1 1 9

300MHz <sup>1</sup>H-NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ : 0.92(1H, d, J=10.2Hz), 1.07 and 1.20(each 3H, each s), 1.48~2.42(14H, m), 4.19(1H, m), 4.42(2H, s), 5.32~5.47(2H, m).

5.98(1H, d, J=8.7Hz), 6.78(1H, d, J=2.1Hz), 6.84(1H, d, J=3.9Hz), 7.13(1H, dd, J=1.5 and 7.5Hz), 7.19(1H, t, J=7.5Hz), 7.30(1H, d, J=3.9Hz), 7.50(1H, dd, J=1.5 and 7.5Hz), 7.63(1H, d, 2.1Hz).

IR(CHCl<sub>3</sub>): 3516, 3450, 3431, 1741, 1709, 1641, 1543, 1508, 1471, 1458, 1427 cm<sup>-1</sup>.

$[\alpha]_{D^{25}} + 43.5 \pm 0.8^\circ$  (c=1.010, MeOH),

15 元素分析 (C<sub>30</sub>H<sub>35</sub>NO<sub>4</sub>S · 0.2H<sub>2</sub>O)

計算値 (%) : C, 70.75; H, 7.01; N, 2.75; S, 6.30

実測値 (%) : C, 70.80; H, 7.02; N, 2.96; S, 6.26

化合物 I I - 1 2 0

300MHz <sup>1</sup>H-NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ : 0.94(1H, d, J=10.2Hz), 1.09 and 1.22(each 3H, each s), 1.55~2.41(14H, m), 2.95(3H, s), 4.18~4.21(3H, m), 4.45(2H, s), 5.39~5.43(2H, m), 6.00(1H, d, J=8.7Hz), 6.63~6.71(4H, m), 7.16~7.26(6H, m), 7.32(1H, m).

IR(CHCl<sub>3</sub>): 3516, 3450, 3431, 1739, 1709, 1643, 1599, 1543, 1505, 1454 cm<sup>-1</sup>.

25  $[\alpha]_{D^{26}} + 32.2 \pm 0.7^\circ$  (c=1.00, CHCl<sub>3</sub>)

元素分析 (C<sub>36</sub>H<sub>44</sub>N<sub>2</sub>O<sub>3</sub>S · 0.6H<sub>2</sub>O)

計算値 (%) : C, 72.59; H, 7.65; N, 4.70; S, 5.38

実測値 (%) : C, 72.68; H, 7.47; N, 4.74; S, 5.29

化合物 I I - 1 2 1

300MHz  $^1\text{H}$ -NMR( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  : 0.93(1H, d,  $J=9.9\text{Hz}$ ), 1.07 and 1.20(each 3H, each s), 1.49~2.41(14H, m), 4.19(1H, m), 4.30(2H, s), 5.32~5.48(2H, m), 5.99(1H, d,  $J=9.0\text{Hz}$ ), 6.82(1H, d,  $J=3.6\text{Hz}$ ), 7.24(1H, dd,  $J=1.5$  and  $8.1\text{Hz}$ ), 7.30~7.36(2H, m), 7.41~7.47(2H, m), 7.55(1H, d,  $J=8.1\text{Hz}$ ), 7.87~7.94(2H, m).

IR( $\text{CHCl}_3$ ): 3510, 3450, 3431, 2669, 1739, 1709, 1641, 1545, 1506, 1458, 1429  $\text{cm}^{-1}$ .

$[\alpha]_{\text{D}^{24}}+39.4\pm 0.8^\circ$  ( $c=1.002$ , MeOH)

元素分析 ( $\text{C}_{34}\text{H}_{37}\text{NO}_4\text{S} \cdot 0.1\text{H}_2\text{O}$ )

計算値 (%) : C, 73.25; H, 6.73; N, 2.51; S, 5.75

実測値 (%) : C, 73.13; H, 6.53; N, 2.69; S, 5.79

15 化合物 I I - 1 2 2

300MHz  $^1\text{H}$ -NMR( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  : 0.93(1H, d,  $J=10.2\text{Hz}$ ), 1.08 and 1.21(each 3H, each s), 1.50~2.43(14H, m), 3.79 and 3.86(each 3H, each s), 4.14(2H, s), 4.19(1H, m), 5.33~5.48(2H, m), 5.96(1H, d,  $J=8.4\text{Hz}$ ), 6.78~6.85(3H, m), 7.00(1H, t,  $J=8.1\text{Hz}$ ), 7.30(1H, d,  $J=3.6\text{Hz}$ ).

20 IR( $\text{CHCl}_3$ ): 3516, 3450, 3431, 2667, 1739, 1709, 1641, 1543, 1506, 1481, 1273, 1076  $\text{cm}^{-1}$ .

$[\alpha]_{\text{D}^{26}}+39.6\pm 0.8^\circ$  ( $c=1.007$ , MeOH)

元素分析 ( $\text{C}_{30}\text{H}_{39}\text{NO}_5\text{S} \cdot 0.1\text{H}_2\text{O}$ )

計算値 (%) : C, 68.31; H, 7.49; N, 2.66; S, 6.08

25 実測値 (%) : C, 68.17; H, 7.50; N, 2.76; S, 6.13

化合物 I I - 1 2 3

300MHz  $^1\text{H}$ -NMR( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 0.94(1H, d,  $J=10.2\text{Hz}$ ), 1.09 and 1.22(each 3H, each s), 1.51~2.45(14H, m), 2.39(3H, s), 4.15(2H, s), 4.21(1H, m), 5.34~5.50(2H, m), 5.87(1H, s), 6.04(1H, d,  $J=8.7\text{Hz}$ ), 6.86(1H, d,  $J=3.6\text{Hz}$ ), 7.32(1H, d,  $J=3.6\text{Hz}$ ).

5 IR( $\text{CHCl}_3$ ): 3514, 3450, 3431, 1709, 1645, 1608, 1545, 1508, 1471, 1456  $\text{cm}^{-1}$ .

$[\alpha]_{\text{D}^{25}} + 47.0 \pm 0.9^\circ$  ( $c=1.017$ , MeOH).

元素分析 ( $\text{C}_{26}\text{H}_{34}\text{N}_2\text{O}_4\text{S} \cdot 0.3\text{H}_2\text{O}$ )

計算値 (%) : C, 65.60; H, 7.33; N, 5.88; S, 6.74

10 実測値 (%) : C, 65.49; H, 7.31; N, 6.00; S, 6.86

化合物 I I - 1 2 4

300MHz  $^1\text{H}$ -NMR( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 0.93(1H, d,  $J=10.2\text{Hz}$ ), 1.08 and 1.21(each 3H, each s), 1.50~2.42(14H, m), 2.33(3H, s), 3.82(3H, s), 4.07(2H, s), 4.18(1H, m), 5.33~5.48(2H, m), 5.96(1H, d,  $J=8.7\text{Hz}$ ), 6.69(1H, s), 6.74(1H, d,  $J=7.8\text{Hz}$ ), 6.76(1H, d,  $J=3.6\text{Hz}$ ), 7.03(1H, d,  $J=7.8\text{Hz}$ ), 7.28(1H, d,  $J=3.6\text{Hz}$ ).

15 IR( $\text{CHCl}_3$ ): 3516, 3450, 3431, 1741, 1709, 1639, 1614, 1543, 1506, 1464  $\text{cm}^{-1}$ .

$[\alpha]_{\text{D}^{24}} + 43.3 \pm 0.8^\circ$  ( $c=1.012$ , MeOH).

元素分析 ( $\text{C}_{30}\text{H}_{39}\text{NO}_4\text{S} \cdot 0.1\text{H}_2\text{O}$ )

20 計算値 (%) : C, 70.45; H, 7.73; N, 2.74; S, 6.27

実測値 (%) : C, 70.35; H, 7.78; N, 2.96; S, 6.20

化合物 I I - 1 2 5

300MHz  $^1\text{H}$ -NMR( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 0.93(1H, d,  $J=10.2\text{Hz}$ ), 1.07 and 1.21(each 3H, each s), 1.49~2.43(14H, m), 3.84(3H, s), 4.20(1H, m), 4.32(2H, s), 5.33~

25 5.48(2H, m), 5.99(1H, d,  $J=8.4\text{Hz}$ ), 6.83(1H, d,  $J=3.6\text{Hz}$ ), 7.01(1H, dd,  $J=2.4$  and  $8.7\text{Hz}$ ), 7.12(1H, d,  $J=2.4\text{Hz}$ ), 7.21(1H, s), 7.31(1H, d,  $J=3.6\text{Hz}$ ), 7.71

(1H, d, J=8.7Hz).

IR(CHCl<sub>3</sub>): 3516, 3450, 3431, 1739, 1709, 1643, 1601, 1543, 1508, 1458, 1427 cm<sup>-1</sup>.

[ $\alpha$ ]<sub>D</sub><sup>25</sup>+38.5±0.8° (c=1.004, MeOH).

5 元素分析 (C<sub>31</sub>H<sub>37</sub>NO<sub>4</sub>S<sub>2</sub> · 0.1H<sub>2</sub>O)

計算値 (%) : C, 67.26; H, 6.72; N, 2.53; S, 11.58

実測値 (%) : C, 67.24; H, 6.73; N, 2.77; S, 11.51

化合物 I I - 1 2 6

300MHz <sup>1</sup>H-NMR(CDCl<sub>3</sub>) $\delta$  : 0.94(1H, d, J=10.5Hz), 1.07 and 1.20(each 3H, each s), 1.50~2.42(14H, m), 3.87(2H, s), 4.18(1H, m), 4.20(2H, s), 5.32~5.48(2H, m), 5.98(1H, d, J=7.2Hz), 6.81(1H, d, J=3.6Hz), 7.23~7.41(5H, m), 7.53(1H, d, J=7.5Hz), 7.71~7.77(2H, m).

IR(CHCl<sub>3</sub>): 3514, 3450, 3431, 1739, 1709, 1641, 1545, 1506, 1469, 1456 cm<sup>-1</sup>.

15 [ $\alpha$ ]<sub>D</sub><sup>25</sup>+38.5±0.8° (c=1.007, MeOH)

元素分析 (C<sub>35</sub>H<sub>39</sub>NO<sub>3</sub>S · 0.2H<sub>2</sub>O)

計算値 (%) : C, 75.42; H, 7.13; N, 2.51; S, 5.75

実測値 (%) : C, 75.36; H, 7.18; N, 2.79; S, 5.50

化合物 I I - 1 2 7

20 300MHz <sup>1</sup>H-NMR(CDCl<sub>3</sub>) $\delta$  : 0.96(1H, d, J=10.2Hz), 1.10 and 1.21(each 3H, each s), 1.52~2.44(14H, m), 3.14~3.24(4H, m), 4.13(2H, s), 4.24(1H, m), 5.32~5.49(2H, m), 6.19(1H, d, J=9.0Hz), 7.06~7.18(4H, m), 7.22(1H, d, J=8.1Hz), 7.39(1H, dd, J=1.8 and 8.1Hz), 7.51(1H, d, J=1.8Hz).

IR(CHCl<sub>3</sub>): 3516, 3452, 1738, 1709, 1649, 1570, 1518, 1491, 1471 cm<sup>-1</sup>.

25 [ $\alpha$ ]<sub>D</sub><sup>25</sup>+54.4±0.9° (c=1.002, MeOH)

元素分析 (C<sub>32</sub>H<sub>39</sub>NO<sub>4</sub> · 0.1H<sub>2</sub>O)

計算値 (%) : C, 78.85; H, 8.11; N, 2.87

実測値 (%) : C, 78.74; H, 8.14; N, 3.17

化合物 I I - 1 2 8

300MHz  $^1\text{H}$ -NMR( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  : 0.94(1H, d,  $J=10.2\text{Hz}$ ), 1.08 and 1.21(each 3H, each s), 1.50~2.43(14H, m), 3.83, 3.85 and 3.86(each 3H, each s), 4.07(2H, s), 4.19(1H, m), 5.33~5.49(2H, m), 5.97(1H, d,  $J=9.0\text{Hz}$ ), 6.62(1H, d,  $J=8.7\text{Hz}$ ), 6.76(1H, td,  $J=0.9$  and  $3.6\text{Hz}$ ), 6.87(1H, d,  $J=8.7\text{Hz}$ ), 7.30(1H, d,  $J=3.6\text{Hz}$ ).

IR( $\text{CHCl}_3$ ): 3516, 3450, 3431, 1739, 1709, 1641, 1603, 1543, 1495, 1469, 1277, 1259, 1097  $\text{cm}^{-1}$ .

$[\alpha]_{\text{D}}^{26} + 38.4 \pm 0.8^\circ$  ( $c=1.013$ , MeOH)

元素分析 ( $\text{C}_{31}\text{H}_{41}\text{NO}_6\text{S} \cdot 0.2\text{H}_2\text{O}$ )

計算値 (%) : C, 66.57; H, 7.46; N, 2.50; S, 5.73

実測値 (%) : C, 66.54; H, 7.42; N, 2.61; S, 5.71

15 化合物 I I - 1 2 9

300MHz  $^1\text{H}$ -NMR( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  : 0.94(1H, d,  $J=10.2\text{Hz}$ ), 1.08 and 1.21(each 3H, each s), 1.50~2.42(14H, m), 2.18 and 2.29(each 3H, each s), 4.14(2H, s), 4.19(1H, m), 5.33~5.49(2H, m), 5.96(1H, d,  $J=8.4\text{Hz}$ ), 6.67(1H, td,  $J=0.9$  and  $3.6\text{Hz}$ ), 7.02~7.12(3H, m), 7.29(1H, t,  $J=3.6\text{Hz}$ ).

20 IR( $\text{CHCl}_3$ ): 3516, 3450, 3431, 1741, 1709, 1641, 1543, 1506, 1471  $\text{cm}^{-1}$ .

$[\alpha]_{\text{D}}^{26} + 42.8 \pm 0.8^\circ$  ( $c=1.007$ , MeOH)

元素分析 ( $\text{C}_{30}\text{H}_{39}\text{NO}_3\text{S}$ )

計算値 (%) : C, 72.98; H, 7.96; N, 2.84; S, 6.50

実測値 (%) : C, 72.67; H, 7.98; N, 2.94; S, 6.38

25 化合物 I I - 1 3 0

300MHz  $^1\text{H}$ -NMR( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  : 0.95(1H, d,  $J=10.2\text{Hz}$ ), 1.09 and 1.22(each 3H,



each s), 1.51~2.44(14H, m), 3.83(3H, s), 3.84(6H, s), 4.07(2H, s), 4.20(1H, m), 5.34~5.49(2H, m), 6.00(1H, d, J=8.7Hz), 6.45(2H, s), 6.79 and 7.31(each 1H, each d, each J=3.6Hz).

IR(CHCl<sub>3</sub>): 3516, 3450, 3431, 1741, 1709, 1641, 1593, 1543, 1506, 1464, 1421, 1331, 1240, 1130 cm<sup>-1</sup>.

$[\alpha]_{D^{24}} + 38.3 \pm 0.8^\circ$  (c=1.004, MeOH)

元素分析 (C<sub>31</sub>H<sub>41</sub>NO<sub>6</sub>S · 0.2H<sub>2</sub>O)

計算値 (%) : C, 66.57; H, 7.46; N, 2.50; S, 5.73

実測値 (%) : C, 66.48; H, 7.37; N, 2.59; S, 5.63

#### 10 化合物 I I - 1 3 1

300MHz <sup>1</sup>H-NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ : 0.94(1H, d, J=10.2Hz), 1.08 and 1.21(each 3H, each s), 1.50~2.43(14H, m), 4.08(2H, s), 4.20(1H, m), 5.33~5.49(2H, m), 5.95(2H, s), 5.99(1H, d, J=8.7Hz), 6.68~6.82(4H, m), 7.30(1H, d, J=3.6Hz).

15 IR(CHCl<sub>3</sub>): 3512, 3450, 3431, 1739, 1709, 1641, 1545, 1506, 1460, 1252, 1063 cm<sup>-1</sup>.

$[\alpha]_{D^{24}} + 41.8 \pm 0.8^\circ$  (c=1.007, MeOH)

元素分析 (C<sub>29</sub>H<sub>35</sub>NO<sub>5</sub>S)

計算値 (%) : C, 68.34; H, 6.92; N, 2.75; S, 6.29

20 実測値 (%) : C, 68.04; H, 6.90; N, 2.79; S, 6.29

#### 化合物 I I - 1 3 2

300MHz <sup>1</sup>H-NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ : 0.92(1H, d, J=10.5Hz), 1.09 and 1.21(each 3H, each s), 1.51~2.45(14H, m), 2.14(3H, s), 4.08(2H, s), 4.18(1H, m), 5.32~5.50(2H, m), 6.08(1H, d, J=8.4Hz), 6.76(1H, d, J=3.6Hz), 6.97(1H, d, J=7.8Hz), 7.24(1H, t, J=8.4Hz), 7.30(1H, d, J=3.6Hz), 7.38~7.40(2H, m), 7.74(1H, br s).

25 IR(CHCl<sub>3</sub>): 3514, 3435, 3311, 1705, 1639, 1612, 1534, 1508, 1439 cm<sup>-1</sup>.

$[\alpha]_{D^{25}} + 40.1 \pm 0.8^\circ$  (c=1.008, MeOH)

元素分析 ( $C_{30}H_{38}N_2O_4S \cdot 0.4H_2O$ )

計算値 (%) : C, 68.00; H, 7.38; N, 5.29; S, 6.05

実測値 (%) : C, 68.11; H, 7.17; N, 5.22; S, 5.93

5 化合物 I I - 1 3 3

300MHz  $^1H$ -NMR( $CDCl_3$ )  $\delta$  : 0.94(1H, d, J=10.5Hz), 1.09 and 1.22(each 3H, each s), 1.53~2.50(14H, m), 2.99(3H, s), 4.13(2H, s), 4.21(1H, m), 5.34~5.52(2H, m), 6.02(1H, d, J=9.3Hz), 6.80(1H, d, J=3.9Hz), 7.04~7.07(2H, m), 7.16(1H, m), 7.25~7.32(3H, m).

10 IR( $CHCl_3$ ): 3510, 3440, 3431, 3371, 1709, 1639, 1608, 1543, 1508, 1471, 1386, 1335, 1151  $cm^{-1}$ .

$[\alpha]_{D^{24}} + 38.3 \pm 0.8^\circ$  (c=1.006, MeOH)

元素分析 ( $C_{29}H_{38}N_2O_5S_2 \cdot 0.2H_2O$ )

計算値 (%) : C, 61.94; H, 6.88; N, 4.98; S, 11.40

15 実測値 (%) : C, 61.99; H, 6.92; N, 4.95; S, 10.97

化合物 I I - 1 3 4

300MHz  $^1H$ -NMR( $CDCl_3$ )  $\delta$  : 0.94(1H, d, J=10.2Hz), 1.09 and 1.21(each 3H, each s), 1.50~2.44(14H, m), 4.21(1H, m), 4.32(2H, s), 5.34~5.50(2H, m), 6.01(1H, d, J=9.0Hz), 6.86, 6.88 and 7.14(each 1H, each d, each J=3.6Hz), 7.23~7.37(4H, m), 7.53~7.56(2H, m).

20

化合物 I I - 1 3 5

300MHz  $^1H$ -NMR( $CDCl_3$ )  $\delta$  : 0.94(1H, d, J=10.2Hz), 1.08 and 1.21(each 3H, each s), 1.50~2.43(14H, m), 4.08(2H, s), 4.17~4.30(5H, m), 5.33~5.49(2H, m), 5.98(1H, d, J=8.4Hz), 6.71~6.80(4H, m), 7.28(1H, d, J=3.6Hz).

25 IR( $CHCl_3$ ): 3516, 3450, 3431, 1739, 1709, 1639, 1602, 1543, 1506, 1475, 1456, 1284, 1090  $cm^{-1}$ .

$[\alpha]_{\text{D}}^{24.5} + 40.2 \pm 0.8^\circ$  (c=1.011, MeOH)

元素分析 ( $\text{C}_{30}\text{H}_{37}\text{NO}_5\text{S} \cdot 0.2\text{H}_2\text{O}$ )

計算値 (%) : C, 68.34; H, 7.15; N, 2.66; S, 6.08

実測値 (%) : C, 68.35; H, 7.03; N, 2.71; S, 6.17

5 化合物 I I - 1 3 6

300MHz  $^1\text{H}$ -NMR( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  : 0.94(1H, d, J=10.2Hz), 1.08 and 1.21(each 3H, each s), 1.50~2.43(14H, m), 2.31 and 3.70(each 3H, each s), 4.15(2H, s), 4.19(1H, m), 5.33~5.49(2H, m), 5.98(1H, d, J=8.7Hz), 6.77(1H, d, J=3.9 Hz), 6.96~7.11(3H, m), 7.31(1H, d, J=3.9Hz).

10 IR( $\text{CHCl}_3$ ): 3516, 3450, 3431, 2669, 1738, 1709, 1641, 1545, 1506, 1471, 1259, 1011  $\text{cm}^{-1}$ .

$[\alpha]_{\text{D}}^{24} + 41.2 \pm 0.8^\circ$  (c=1.003, MeOH)

元素分析 ( $\text{C}_{30}\text{H}_{39}\text{NO}_4\text{S}$ )

計算値 (%) : C, 70.69; H, 7.71; N, 2.75; S, 6.29

15 実測値 (%) : C, 70.41; H, 7.76; N, 2.97; S, 6.04

化合物 I I - 1 3 7

300MHz  $^1\text{H}$ -NMR( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  : 0.93(1H, d, J=10.2Hz), 1.08 and 1.21(each 3H, each s), 1.51~2.42(14H, m), 2.16(3H, s), 4.09(2H, s), 4.18(1H, m), 5.32~5.50(2H, m), 6.01(1H, d, J=8.7Hz), 6.77(1H, d, J=3.6Hz), 7.17(2H, d, J=8.1Hz), 7.32(1H, d, J=3.6Hz), 7.43(1H, br s), 7.44(2H, d, J=8.1Hz).

20 IR( $\text{CHCl}_3$ ): 3514, 3435, 3311, 1705, 1639, 1541, 1513, 1410  $\text{cm}^{-1}$ .

$[\alpha]_{\text{D}}^{24.5} + 40.8 \pm 0.8^\circ$  (c=1.000, MeOH)

元素分析 ( $\text{C}_{30}\text{H}_{38}\text{N}_2\text{O}_4\text{S} \cdot 0.4\text{H}_2\text{O}$ )

計算値 (%) : C, 68.00; H, 7.38; N, 5.29; S, 6.05

25 実測値 (%) : C, 68.06; H, 7.38; N, 5.28; S, 5.92

化合物 I I - 1 3 8

300MHz  $^1\text{H}$ -NMR( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 0.94(1H, d,  $J=9.9\text{Hz}$ ), 1.09 and 1.21(each 3H, each s), 1.51~2.42(14H, m), 2.99(3H, s), 4.11(2H, s), 4.20(1H, m), 5.33~5.49(2H, m), 6.01(1H, d,  $J=9.3\text{Hz}$ ), 6.78(1H, d,  $J=3.6\text{Hz}$ ), 6.86(1H, br s), 7.17~7.25(4H, m), 7.31(1H, d,  $J=3.6\text{Hz}$ ).

5 IR( $\text{CHCl}_3$ ): 3510, 3448, 3431, 3371, 1707, 1639, 1543, 1510, 1471, 1456, 1387, 1330, 1155  $\text{cm}^{-1}$ .

$[\alpha]_{\text{D}^{24.5}} +37.6 \pm 0.8^\circ$  ( $c=1.006$ , MeOH)

元素分析 ( $\text{C}_{29}\text{H}_{38}\text{N}_2\text{O}_5\text{S}_2 \cdot 0.3\text{H}_2\text{O}$ )

計算値 (%) : C, 61.74; H, 6.90; N, 4.97; S, 11.37

10 実測値 (%) : C, 61.84; H, 6.93; N, 5.03; S, 11.14

化合物 I I - 1 3 9

mp. 149-150°C

300MHz  $^1\text{H}$ -NMR( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 0.92(1H, d,  $J=10.5\text{Hz}$ ), 1.05 and 1.19(each 3H, each s), 1.47~2.40(14H, m), 4.18(1H, m), 4.40(2H, s), 5.31~5.46(2H, m), 5.98(1H, d,  $J=8.4\text{Hz}$ ), 6.88(1H, d,  $J=3.9\text{Hz}$ ), 7.30~7.35(2H, m), 7.42~7.48(3H, m), 7.58(1H, m), 8.08(1H, d,  $J=6.6\text{Hz}$ ), 8.14(1H, m).

15 IR( $\text{CHCl}_3$ ): 3514, 3450, 3431, 2667, 1738, 1707, 1643, 1543, 1508, 1471, 1458, 1444  $\text{cm}^{-1}$ .

$[\alpha]_{\text{D}^{24.5}} +39.7 \pm 0.8^\circ$  ( $c=1.008$ , MeOH)

20 元素分析 ( $\text{C}_{34}\text{H}_{37}\text{NO}_3\text{S}_2$ )

計算値 (%) : C, 71.42; H, 6.52; N, 2.45; S, 11.22

実測値 (%) : C, 71.21; H, 6.53; N, 2.51; S, 10.97

化合物 I I - 1 4 0

300MHz  $^1\text{H}$ -NMR( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 0.92(1H, d,  $J=10.5\text{Hz}$ ), 1.06 and 1.19(each 3H, each s), 1.48~2.40(14H, m), 3.79(2H, s), 4.18(1H, m), 4.26(2H, s), 5.21~5.47(2H, m), 5.96(1H, d,  $J=8.4\text{Hz}$ ), 6.78(1H, d,  $J=3.6\text{Hz}$ ), 7.18(1H, d,  $J=$

25

7.2Hz), 7.27~7.40(4H, m), 7.53(1H, d, J=7.2Hz), 7.72(1H, d, J=7.8Hz), 7.78(1H, d, J=6.9Hz).

IR(CHCl<sub>3</sub>): 3510, 3450, 3431, 2669, 1739, 1709, 1641, 1543, 1506, 1471, 1456 cm<sup>-1</sup>.

5  $[\alpha]_{D^{24}} + 36.6 \pm 0.8^\circ$  (c=1.006, MeOH)

元素分析 (C<sub>35</sub>H<sub>39</sub>NO<sub>3</sub>S · 0.2H<sub>2</sub>O)

計算値 (%) : C, 75.42; H, 7.13; N, 2.51; S, 5.75

実測値 (%) : C, 75.46; H, 7.15; N, 2.73; S, 5.55

化合物 I I - 1 4 1

10 300MHz <sup>1</sup>H-NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ : 0.93(1H, d, J=9.9Hz), 1.08 and 1.21(each 3H, each s), 1.50~2.43(14H, m), 2.20, 2.45 and 3.67(each 3H, each s), 4.13(2H, s), 4.19(1H, m), 5.33~5.49(2H, m), 5.97(1H, d, J=8.4Hz), 6.77(1H, td, J=0.9 and 3.9Hz), 6.89 and 6.95(each 1H, each d, each J=7.8Hz), 7.31(1H, d, J=3.6Hz).

15 IR(CHCl<sub>3</sub>): 3516, 3450, 3431, 1738, 1709, 1641, 1545, 1506, 1458, 1263, 1084, 1009 cm<sup>-1</sup>.

$[\alpha]_{D^{24}} + 39.8 \pm 0.8^\circ$  (c=1.006, MeOH)

元素分析 (C<sub>31</sub>H<sub>41</sub>NO<sub>4</sub>S)

計算値 (%) : C, 71.09; H, 7.89; N, 2.67; S, 6.12

20 実測値 (%) : C, 70.80; H, 8.02; N, 2.92; S, 6.06

化合物 I I - 1 4 2

300MHz <sup>1</sup>H-NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ : 0.93(1H, d, J=10.2Hz), 1.06 and 1.19(each 3H, each s), 1.49~2.41(14H, m), 4.18(1H, m), 4.50(2H, s), 5.32~5.47(2H, m), 5.98(1H, d, J=9.0Hz), 6.89(1H, d, J=3.9Hz), 7.29~7.38(4H, m), 7.47(1H, m), 7.59(1H, d, J=8.4Hz), 7.86(1H, m), 7.95(1H, d, J=7.8Hz).

25 IR(CHCl<sub>3</sub>): 3510, 3450, 3431, 2669, 1739, 1709, 1641, 1545, 1508, 1471, 1

450, 1423  $\text{cm}^{-1}$ .

$[\alpha]_{\text{D}^{24}} + 40.3 \pm 0.8^\circ$  ( $c=1.007$ , MeOH)

元素分析 ( $\text{C}_{34}\text{H}_{37}\text{NO}_4\text{S} \cdot 0.2\text{H}_2\text{O}$ )

計算値 (%) : C, 73.01; H, 6.74; N, 2.50; S, 5.73

5 実測値 (%) : C, 72.91; H, 6.58; N, 2.59; S, 5.75

化合物 I I - 1 4 3

300MHz  $^1\text{H}$ -NMR( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  : 0.94(1H, d,  $J=10.5\text{Hz}$ ), 1.08 and 1.21(each 3H,

each s), 1.18(3H, t,  $J=7.8\text{Hz}$ ), 1.50~2.42(14H, m), 2.64(2H, q,  $J=7.8\text{Hz}$ ), 4.

15(2H, s), 4.19(1H, m), 5.33~5.48(2H, m), 5.96(1H, d,  $J=9.3\text{Hz}$ ), 6.68(1H,

10 d,  $J=3.6\text{Hz}$ ), 7.16~7.25(4H, m), 7.29(1H, d,  $J=3.6\text{Hz}$ ).

IR( $\text{CHCl}_3$ ): 3516, 3450, 3431, 2667, 1739, 1709, 1641, 1543, 1506, 1471, 1  
456  $\text{cm}^{-1}$ .

$[\alpha]_{\text{D}^{21}} + 41.9 \pm 0.8^\circ$  ( $c=1.013$ , MeOH)

元素分析 ( $\text{C}_{30}\text{H}_{39}\text{NO}_3\text{S} \cdot 0.1\text{H}_2\text{O}$ )

15 計算値 (%) : C, 72.72; H, 7.97; N, 2.83; S, 6.47

実測値 (%) : C, 72.55; H, 7.88; N, 3.19; S, 6.62

化合物 I I I - 1

300MHz  $^1\text{H}$ -NMR( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  : 0.88(1H, d,  $J=10.2\text{Hz}$ ), 1.07 and 1.23(each 3H,

each s), 1.56~2.51(13H, m), 2.67(1H, m), 4.41(1H, m), 5.29~5.41(2H, m),

20 6.07(1H, d,  $J=8.1\text{Hz}$ ), 6.34 and 7.16(each 2H, each t, each  $J=2.1\text{Hz}$ ), 7.3

5 and 7.52(each 1H, each d, each  $J=3.9\text{Hz}$ ).

IR( $\text{CHCl}_3$ ): 3511, 3431, 3144, 3101, 2668, 1708, 1656, 1530, 1505, 1455, 1  
384, 1167  $\text{cm}^{-1}$ .

$[\alpha]_{\text{D}^{24}} + 34.2 \pm 0.7^\circ$  ( $c=1.007$ , MeOH)

25 元素分析 ( $\text{C}_{25}\text{H}_{32}\text{N}_2\text{O}_5\text{S}_2 \cdot 0.5\text{H}_2\text{O}$ )

計算値 (%) : C, 58.46; H, 6.48; N, 5.45; S, 12.48

実測値 (%) : C, 58.77; H, 6.40; N, 5.65; S, 12.72

化合物 I I I - 2

300MHz  $^1\text{H}$ -NMR( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  : 0.90(1H, d,  $J=9.9\text{Hz}$ ), 1.06 and 1.23(each 3H, each s), 1.58~2.48(13H, m), 2.67(1H, m), 4.41(1H, m), 5.29~5.42(2H, m),  
5 6.27(1H, d,  $J=8.1\text{Hz}$ ), 7.38~7.44(3H, m), 6.34(1H, d,  $J=3.9\text{Hz}$ ), 8.14(1H, dd,  $J=1.5$  and  $3.0\text{Hz}$ ).

IR( $\text{CHCl}_3$ ): 3517, 3431, 3361, 3114, 1708, 1654, 1530, 1504, 1332, 1151  $\text{cm}^{-1}$ .

$[\alpha]_{\text{D}^{24}} +33.7 \pm 0.7^\circ$  ( $c=1.003$ , MeOH)

10 元素分析 ( $\text{C}_{25}\text{H}_{31}\text{NO}_5\text{S}_3 \cdot 0.2\text{H}_2\text{O}$ )

計算値 (%) : C, 57.16; H, 6.02; N, 2.67; S, 18.31

実測値 (%) : C, 57.09; H, 5.88; N, 2.76; S, 18.15

化合物 I I I - 3

300MHz  $^1\text{H}$ -NMR( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  : 0.94(1H, d,  $J=9.9\text{Hz}$ ), 1.07 and 1.23(each 3H, each s), 1.56~2.48(13H, m), 2.68(1H, m), 4.42(1H, m), 5.29~5.42(2H, m),  
15 6.16(1H, d,  $J=8.4\text{Hz}$ ), 7.16(1H, dd,  $J=3.9$  and  $5.1\text{Hz}$ ), 7.42 and 7.63(each 1H, each d, each  $J=3.9\text{Hz}$ ), 7.70(1H, dd,  $J=1.5$  and  $5.1\text{Hz}$ ), 7.76(1H, dd,  $J=1.5$  and  $3.9\text{Hz}$ ).

IR( $\text{CHCl}_3$ ): 3516, 3431, 3365, 3097, 1708, 1654, 1530, 1505, 1402, 1336, 1  
20 153  $\text{cm}^{-1}$ .

$[\alpha]_{\text{D}^{24}} +34.5 \pm 0.7^\circ$  ( $c=1.010$ , MeOH)

元素分析 ( $\text{C}_{25}\text{H}_{31}\text{NO}_5\text{S}_3 \cdot 0.1\text{H}_2\text{O}$ )

計算値 (%) : C, 57.36; H, 6.01; N, 2.68; S, 18.38

実測値 (%) : C, 57.16; H, 5.88; N, 2.76; S, 18.36

25 化合物 I I I - 4

300MHz  $^1\text{H}$ -NMR( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  : 0.88(1H, d,  $J=9.9\text{Hz}$ ), 1.07 and 1.23(each 3H,

each s), 1.58~2.34(12H, m), 2.39(3H, s), 2.44(1H, m), 2.68(1H, m), 4.41(1H, m), 5.29~5.42(2H, m), 5.99(1H, m), 6.08(1H, d,  $J=8.4\text{Hz}$ ), 6.20(1H, t,  $J=3.3\text{Hz}$ ), 7.19(1H, m), 7.38 and 7.55(each 1H, each d, each  $J=3.9\text{Hz}$ ).

IR( $\text{CHCl}_3$ ): 3510, 3431, 3150, 3100, 1708, 1656, 1530, 1505, 1375, 1161  $\text{cm}^{-1}$ .

$[\alpha]_{\text{D}}^{24} +30.9 \pm 0.7^\circ$  ( $c=1.000$ , MeOH)

元素分析 ( $\text{C}_{26}\text{H}_{34}\text{N}_2\text{O}_5\text{S}_2 \cdot 0.3\text{H}_2\text{O}$ )

計算値 (%) : C, 59.58; H, 6.65; N, 5.35; S, 12.24

実測値 (%) : C, 59.57; H, 6.48; N, 5.51; S, 12.22

10 化合物 I V - 1

300MHz  $^1\text{H}$ -NMR( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 0.85 and 1.22(each 3H, each s), 1.44(1H, d,  $J=10.2\text{Hz}$ ), 1.54~2.51(14H, m), 4.10(1H, m), 5.31~5.41(2H, m), 6.21(1H, d,  $J=8.4\text{Hz}$ ), 7.11(1H, dd,  $J=3.9$  and  $4.8\text{Hz}$ ), 7.44 and 7.63(each 1H, each d, each  $J=3.9\text{Hz}$ ), 7.70(1H, dd,  $J=1.2$  and  $4.8\text{Hz}$ ), 7.75(1H, dd,  $J=1.2$  and  $3.9\text{Hz}$ ).

IR( $\text{CHCl}_3$ ): 3517, 3423, 3366, 3097, 2665, 1708, 1655, 1530, 1505, 1335, 1153  $\text{cm}^{-1}$ .

$[\alpha]_{\text{D}}^{23} -46.4 \pm 0.9^\circ$  ( $c=1.010$ , MeOH)

元素分析 ( $\text{C}_{25}\text{H}_{31}\text{NO}_5\text{S}_3 \cdot 0.3\text{H}_2\text{O}$ )

20 計算値 (%) : C, 56.97; H, 6.04; N, 2.66; S, 18.25

実測値 (%) : C, 57.10; H, 5.96; N, 2.70; S, 18.02

化合物 I V - 2

300MHz  $^1\text{H}$ -NMR( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 0.84 and 1.22(each 3H, each s), 1.43(1H, d,  $J=10.5\text{Hz}$ ), 1.53~2.50(14H, m), 4.09(1H, m), 5.30~5.41(2H, m), 6.17(1H, d,  $J=8.7\text{Hz}$ ), 6.33 and 7.16(each 2H, each t-like), 7.40 and 7.57(each 1H, each d, each  $J=3.9\text{Hz}$ ).



IR(CHCl<sub>3</sub>): 3514, 3432, 3144, 3102, 1708, 1657, 1531, 1506, 1456, 1384, 1167 cm<sup>-1</sup>.

$[\alpha]_{D^{23}} - 45.4 \pm 0.9^\circ$  (c=1.010, MeOH)

元素分析 (C<sub>25</sub>H<sub>30</sub>N<sub>2</sub>O<sub>5</sub>S<sub>2</sub> · 0.3H<sub>2</sub>O)

5 計算値 (%) : C, 59.10; H, 6.07; N, 5.51; S, 12.62

実測値 (%) : C, 59.12; H, 5.83; N, 5.53; S, 12.41

化合物 V - 1

300MHz <sup>1</sup>H-NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ : 1.24~2.13(13H, m), 2.22(1H, m), 2.32(2H, t, J=7.2Hz), 3.41(1H, m), 3.44(1H, m), 5.18~5.36(2H, m), 6.19(1H, m), 6.33 and 7.15(each 2H, each t, each J=2.4Hz), 7.28 and 7.55(each 2H, each t, each J=3.9Hz).

IR(CHCl<sub>3</sub>): 3512, 3439, 3144, 3100, 1708, 1658, 1535, 1508, 1446, 1167 cm<sup>-1</sup>.

$[\alpha]_{D^{26}} + 69.5 \pm 1.1^\circ$  (c=1.012, MeOH)

15 元素分析 (C<sub>23</sub>H<sub>28</sub>N<sub>2</sub>O<sub>5</sub>S · 0.5H<sub>2</sub>O)

計算値 (%) : C, 56.89; H, 6.02; N, 5.77; S, 13.21

実測値 (%) : C, 56.91; H, 5.96; N, 5.91; S, 13.37

化合物 V - 2

300MHz <sup>1</sup>H-NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ : 1.14~2.16(13H, m), 2.23(1H, m), 2.30~2.37(2H, m), 3.41(1H, m), 3.45(1H, m), 5.18~5.36(2H, m), 6.19(1H, m), 7.11(1H, dd, J=3.9 and 5.1Hz), 7.32 and 7.62(each 1H, each d, each J=3.9Hz), 7.39(1H, dd, J=1.5 and 5.1Hz), 7.75(1H, dd, J=1.5 and 3.9Hz).

IR(CHCl<sub>3</sub>): 3512, 3440, 3096, 1708, 1657, 1534, 1507, 1402, 1336, 1153 cm<sup>-1</sup>.

25  $[\alpha]_{D^{25}} + 69.2 \pm 1.1^\circ$  (c=1.006, MeOH)

元素分析 (C<sub>23</sub>H<sub>27</sub>NO<sub>5</sub>S<sub>3</sub> · 0.1H<sub>2</sub>O)

計算値 (%) : C, 55.57; H, 5.51; N, 2.83; S, 19.42

実測値 (%) : C, 55.55; H, 5.32; N, 2.85; S, 19.21

化合物 V - 3

300MHz  $^1\text{H}$ -NMR( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  : 1.16~2.14(13H, m), 2.23(1H, m), 2.28~2.36(2  
5 H, m), 3.54~3.46(2H, m), 5.17~5.37(2H, m), 6.14(1H, m), 7.32(1H, d,  $J=$   
3.9Hz), 7.38~7.44(2H, m), 7.61(1H, d,  $J=3.9\text{Hz}$ ), 8.15(1H, dd,  $J=1.2$  and 3.  
0Hz).

IR( $\text{CHCl}_3$ ): 3508, 3431, 3114, 1708, 1656, 1534, 1508, 1331, 1152, 1102  $\text{cm}^{-1}$ .

10  $[\alpha]_{\text{D}^{24}} +66.5 \pm 1.1^\circ$  ( $c=1.003$ , MeOH)

元素分析 ( $\text{C}_{23}\text{H}_{27}\text{NO}_5\text{S}_3 \cdot 0.3\text{H}_2\text{O}$ )

計算値 (%) : C, 55.35; H, 5.57; N, 2.81; S, 19.28

実測値 (%) : C, 55.29; H, 5.54; N, 2.85; S, 19.01

化合物 V - 4

15 300MHz  $^1\text{H}$ -NMR( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  : 1.18~2.18(13H, m), 2.23(1H, m), 2.31~2.35(2  
H, m), 2.38(3H, s), 3.43(2H, m), 5.18~5.36(2H, m), 5.98(1H, m), 6.14(1H,  
m), 6.19(1H, t,  $J=3.3\text{Hz}$ ), 7.17(1H, m), 7.29 and 7.53(each 1H, each d, e  
ach  $J=3.9\text{Hz}$ ).

IR( $\text{CHCl}_3$ ): 3512 3440, 3150, 3101, 1708, 1658, 1535, 1508, 1375, 1161  $\text{cm}$   
20  $^{-1}$ .

$[\alpha]_{\text{D}^{24}} +30.9 \pm 0.7^\circ$  ( $c=1.000$ , MeOH)

元素分析 ( $\text{C}_{26}\text{H}_{34}\text{N}_2\text{O}_5\text{S}_2 \cdot 0.3\text{H}_2\text{O}$ )

計算値 (%) : C, 59.58; H, 6.65; N, 5.35; S, 12.24

実測値 (%) : C, 59.57; H, 6.48; N, 5.51; S, 12.22

25 化合物 V - 5

300MHz  $^1\text{H}$ -NMR( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  : 1.18~2.10(13H, m), 2.11(1H, m), 2.21~2.35(2

H, m), 3.35(1H, m), 3.46(1H, m), 4.12(2H, s), 5.17~5.34(2H, m), 5.88(1H, m), 6.74(1H, d, J=3.9Hz), 7.21~7.38(6H, m).

IR(CHCl<sub>3</sub>): 3511, 3432, 3065, 1708, 1642, 1547, 1515, 1455 cm<sup>-1</sup>.

[α]<sub>D</sub><sup>23</sup> +69.1±1.1° (c=1.009, MeOH)

5 元素分析 (C<sub>26</sub>H<sub>31</sub>NO<sub>3</sub>S · 0.1H<sub>2</sub>O)

計算値 (%) : C, 71.07; H, 7.16; N, 3.19; S, 7.30

実測値 (%) : C, 70.91; H, 7.18; N, 3.19; S, 7.34

化合物 V - 6

300MHz <sup>1</sup>H-NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ : 1.18~2.15(14H, m), 2.24~2.34(2H, m), 3.36(1H, m), 3.58(1H, m), 5.19~5.40(2H, m), 6.07(1H, m), 7.28~7.42(3H, m), 7.51(1H, d, J=0.6Hz), 7.56~7.59(2H, m), 7.72(1H, d, J=0.6Hz).

IR(CHCl<sub>3</sub>): 3514, 3446, 1709, 1649, 1550, 1520, 1491 cm<sup>-1</sup>.

[α]<sub>D</sub><sup>22</sup> +79.4±1.2° (c=1.004, MeOH)

元素分析 (C<sub>25</sub>H<sub>29</sub>NO<sub>3</sub>S · 0.2H<sub>2</sub>O)

15 計算値 (%) : C, 70.29; H, 6.94; N, 3.28; S, 7.51

実測値 (%) : C, 70.26; H, 6.68; N, 3.48; S, 7.44

化合物 V - 7

300MHz <sup>1</sup>H-NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ : 1.18~2.14(13H, m), 2.26(1H, m), 2.31~2.36(2H, m), 3.30(1H, m), 3.64(1H, m), 3.82(3H, s), 5.19~5.39(2H, m), 6.06(1H, m), 6.89~7.01(6H, m), 7.66(2H, d, J=8.1Hz).

IR(CHCl<sub>3</sub>): 3514, 3446, 1709, 1649, 1550, 1520, 1491 cm<sup>-1</sup>.

[α]<sub>D</sub><sup>22</sup> +76.3±1.2° (c=1.009, MeOH)

元素分析 (C<sub>28</sub>H<sub>33</sub>NO<sub>5</sub> · 0.2H<sub>2</sub>O)

計算値 (%) : C, 71.99; H, 7.21; N, 3.00

25 実測値 (%) : C, 72.05; H, 7.35; N, 2.93

化合物 V - 8

300MHz  $^1\text{H}$ -NMR( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 1.18~2.14(13H, m), 2.25(1H, m), 2.31~2.39(2H, m), 3.32(1H, m), 3.56(1H, m), 4.09(2H, d,  $J=0.3\text{Hz}$ ), 5.18~5.38(2H, m), 5.89(1H, m), 6.68(1H, d,  $J=3.6\text{Hz}$ ), 6.94(1H, dd,  $J=3.6$  and  $5.1\text{Hz}$ ), 7.02(1H, dd,  $J=1.5$  and  $3.6\text{Hz}$ ), 7.23(1H, d,  $J=3.6\text{Hz}$ ), 7.35(1H, dd,  $J=1.5$  and  $5.1\text{Hz}$ ).

IR( $\text{CHCl}_3$ ): 3514, 3433, 1709, 1645, 1545, 1516, 1458  $\text{cm}^{-1}$ .

$[\alpha]_{\text{D}^{23}} +61.8 \pm 1.0^\circ$  ( $c=1.008$ , MeOH)

元素分析 ( $\text{C}_{24}\text{H}_{29}\text{NO}_3\text{S}_3 \cdot 0.2\text{H}_2\text{O}$ )

計算値 (%): C, 60.14; H, 6.18; N, 2.92; S, 20.07

10 実測値 (%): C, 60.08; H, 6.11; N, 2.90; S, 20.05

化合物 V - 9

300MHz  $^1\text{H}$ -NMR( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 1.06~2.15(13H, m), 2.23(1H, m), 2.28~2.38(2H, m), 3.35(1H, m), 3.54(1H, m), 5.20(2H, s), 5.19~5.37(2H, m), 5.95(1H, m), 6.94~7.04(4H, m), 7.27~7.35(3H, m).

15 IR( $\text{CHCl}_3$ ): 3514, 3433, 1709, 1647, 1599, 1547, 1518, 1495  $\text{cm}^{-1}$ .

$[\alpha]_{\text{D}^{24}} +67.8 \pm 1.1^\circ$  ( $c=1.008$ , MeOH)

元素分析 ( $\text{C}_{26}\text{H}_{31}\text{NO}_4\text{S} \cdot 0.2\text{H}_2\text{O}$ )

計算値 (%): C, 68.30; H, 6.92; N, 3.06; S, 7.01

実測値 (%): C, 68.31; H, 6.84; N, 3.16; S, 7.11

20 化合物 V - 10

300MHz  $^1\text{H}$ -NMR( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 1.06~2.14(13H, m), 2.24(1H, m), 2.30~2.37(2H, m), 3.31(1H, m), 3.53(1H, m), 4.50(2H, d,  $J=0.9\text{Hz}$ ), 5.15~5.36(2H, m), 5.89(1H, m), 6.65~6.79(3H, m), 6.95(1H, d,  $J=3.9\text{Hz}$ ), 7.15~7.21(2H, m), 7.33(1H, d,  $J=3.9\text{Hz}$ ).

25 IR( $\text{CHCl}_3$ ): 3512, 3440, 1707, 1643, 1603, 1547, 1506  $\text{cm}^{-1}$ .

$[\alpha]_{\text{D}^{22}} +67.3 \pm 1.1^\circ$  ( $c=1.009$ , MeOH)

元素分析 ( $C_{26}H_{32}N_2O_3S \cdot 0.3H_2O$ )

計算値 (%) : C, 68.18; H, 7.17; N, 6.20; S, 7.00

実測値 (%) : C, 68.04; H, 7.09; N, 6.25; S, 7.02

化合物 V - 1 1

- 5 300MHz  $^1H$ -NMR( $CDCl_3$ )  $\delta$  : 1.06~2.15(13H, m), 2.27(1H, m), 2.28~2.38(2H, m), 3.31(1H, m), 3.54(1H, m), 4.24(2H, d,  $J=0.6Hz$ ), 5.17~5.36(2H, m), 5.87(1H, m), 6.78(1H, d,  $J=3.6Hz$ ), 7.21~7.42(6H, m).

IR( $CHCl_3$ ): 3514, 3433, 3062, 2669, 1709, 1643, 1545, 1514  $cm^{-1}$ .

$[\alpha]_D^{22} +64.3 \pm 1.0^\circ$  ( $c=1.000$ , MeOH)

- 10 元素分析 ( $C_{26}H_{31}NO_3S_2 \cdot 0.5H_2O$ )

計算値 (%) : C, 65.24; H, 6.74; N, 2.93; S, 13.40

実測値 (%) : C, 65.23; H, 6.55; N, 3.00; S, 13.46

化合物 V - 1 2

- 15 300MHz  $^1H$ -NMR( $CDCl_3$ )  $\delta$  : 1.18~1.81(7H, m), 1.85~1.94(2H, m), 2.01~2.13(2H, m), 2.22~2.33(3H, m), 3.41(1H, m), 3.33(1H, m), 3.49(2H, s), 3.54(1H, m), 4.15(2H, s), 5.17~5.37(2H, m), 5.90(1H, m), 6.12(1H, dd,  $J=0.9$  and  $3.0Hz$ ), 6.31(1H, dd,  $J=1.8$  and  $3.0Hz$ ), 6.81 and 7.30(each 1H, each d, each  $J=3.6Hz$ ), 7.34(1H, dd,  $J=0.9$  and  $1.8Hz$ ).

IR( $CHCl_3$ ): 3516, 3433, 1709, 1643, 1547, 1516  $cm^{-1}$ .

- 20  $[\alpha]_D^{23} +71.3 \pm 1.1^\circ$  ( $c=1.004$ , MeOH)

元素分析 ( $C_{24}H_{29}NO_4S \cdot 0.3H_2O$ )

計算値 (%) : C, 66.58; H, 6.89; N, 3.24; S, 7.41

実測値 (%) : C, 66.55; H, 6.63; N, 3.37; S, 7.51

化合物 V I - 1

- 25 mp.105-106°C

300MHz  $^1H$ -NMR( $CDCl_3$ )  $\delta$  : 1.06(1H, m), 1.19~1.29(2H, m), 1.42~1.47(2H,

m), 1.58~1.78(4H, m), 2.00~2.19(5H, m), 2.35(2H, t, J=7.2Hz), 2.52(1H, m), 3.82(1H, m), 4.16(2H, s), 5.30~5.42(2H, m), 5.99(1H, d, J=7.5Hz), 6.79(1H, dt, J=0.9 and 3.9Hz), 6.96(1H, dd, J=1.5 and 4.8Hz), 7.05(1H, m), 7.28(1H, dd, J=3.0 and 4.8Hz), 7.37(1H, d, J=3.9Hz).

5 IR(KBr): 3367, 2667, 1700, 1612, 1543, 1520, 1317, 1244  $\text{cm}^{-1}$ .

$[\alpha]_{\text{D}}^{24} +70.2 \pm 1.1^\circ$  (c=1.006, MeOH)

元素分析 ( $\text{C}_{24}\text{H}_{29}\text{NO}_3\text{S}_2$ )

計算値 (%): C, 64.98; H, 6.59; N, 3.16; S, 14.46

実測値 (%): C, 64.92; H, 6.52; N, 3.32; S, 14.48

10

上記実施例で得た化合物につき、以下の試験例に示す方法で、インビボおよびインビトロ活性を試験した。

試験例 1 PGD<sub>2</sub>受容体の結合実験

(1) ヒト血小板膜画分の調製

15 健常人(成人男性および女性)の静脈より3.8%クエン酸ナトリウムの入ったプラスチック製シリンジにて採血した血液をプラスチック製試験管に入れ、軽く転倒混和した後、室温で、1800 rpm、10分間遠心分離し、上清の多血小板血漿[PRP (Platelet rich plasma)]を採取した。このPRPをさらに室温、2300 rpm、22分間の遠心分離に付し、血小板を得た。得られた血小板は homogenizer  
20 (Ultra-Turrax)を用いてホモジナイズした後、4℃、20000 rpm、10分間遠心分離を3回行い、血小板膜画分を得た。膜画分は蛋白定量後、2 mg/mlとし、結合実験に供するまで-80℃で冷凍保存した。

(2) PGD<sub>2</sub>受容体の結合実験

結合反応液(50 mM Tris/HCl, pH 7.4, 5 mM MgCl<sub>2</sub>) 0.2  
25 mlに、ヒト血小板膜画分(0.1 mg)および5 nM [<sup>3</sup>H] PGD<sub>2</sub> (115 Ci/mmol)を加え、4℃で90分間反応させた。反応後ガラス繊維濾紙を用いて濾過

し、冷生理食塩水で数回洗浄し、濾紙に残った放射活性を測定した。全結合量から非特異的結合量 ( $10 \mu\text{M}$   $\text{PGD}_2$  存在下で、同様にして求めた放射活性量) を差し引くことで、特異的結合量を算出した。各化合物の結合阻害活性は、化合物非存在下での結合量を  $100\%$  とし、各化合物存在下での結合量 (%) を求めて置換曲線を作成することにより、 $50\%$  抑制濃度 ( $\text{IC}_{50}$  値) を算出した。

## 試験例 2 $\text{TXA}_2$ 受容体の結合実験

### (1) ヒト血小板膜画分の調製

試験例 1 (1) に記載の手法に従って、ヒト血小板膜画分を調製した。

### 10 (2) $\text{TXA}_2$ 受容体の結合試験

結合反応液 ( $50 \text{ mM}$  Tris/HCl, pH 7.4,  $10 \text{ mM}$  MgCl<sub>2</sub>)  $0.2 \text{ ml}$  に、ヒト血小板膜画分 ( $0.05 \text{ mg}$ ) および  $2 \text{ nM}$  [ $^3\text{H}$ ] (+) - (5Z) - 7 - [3 - エンド - [(フェニルスルホニル) アミノ] ビシクロ [2.2.1] ヘプト - 2 - エキソ - イル] ヘブテン酸ナトリウム塩 (特公平 5 - 79060、  
15 以下 (+) - S - 145 ナトリウム塩という)  $26.4 \text{ Ci/mmol}$  を加え、室温で 90 分間反応させた。反応後ガラス繊維濾紙を用いて濾過し、冷生理食塩水で数回洗浄し、濾紙に残った放射活性を測定した。全結合量から非特異的結合量 ( $10 \mu\text{M}$  (+) - S - 145 ナトリウム塩存在下で、同様にして求めた放射活性量) を差し引くことで、特異的結合量を算出した。各化合物の結合阻害活性は、化合物非存在下での結合量を  $100\%$  とし、各化合物存在下での結合量 (%) を求め  
20 て置換曲線を作成することにより、 $50\%$  抑制濃度 ( $\text{IC}_{50}$  値) を算出した。

## 試験例 3 ヒト血小板を使った $\text{PGD}_2$ 受容体の拮抗活性

あらかじめ  $1/9$  量のクエン酸 - デキストロース液を添加したシリンジで健康  
25 人から末梢血を採取し、 $1800 \text{ rpm}$  で 10 分間遠心した後、上清 (PRP: platelet rich plasma) を採取する。得られた PRP を洗浄バッファーで 3 回遠

- 心洗浄した後、血小板数をマイクロセルカウンターでカウントする。最終濃度  $5 \times 10^8$  個/ml となるように調製した血小板浮遊液を  $37^\circ\text{C}$  に加温後、3-イソブチル-1-メチルキサンチン ( $0.5 \text{ mM}$ ) で5分間前処置し、種々の濃度に希釈した化合物を添加し、その10分後に  $0.1 \mu\text{M}$  の  $\text{PGD}_2$  を添加して反応を惹起した。2分後に塩酸を加えて反応を停止し、超音波ホモジナイザーにて血小板を破壊し、遠心後その上清中の cAMP を放射アッセイにて定量する。薬物の  $\text{PGD}_2$  受容体拮抗活性は  $\text{PGD}_2$  添加によって増加する cAMP 量に対する抑制率を各濃度で求め、50%の抑制を示す薬物濃度を算出して評価した。

- 10 試験例1～3の結果を以下に示す。



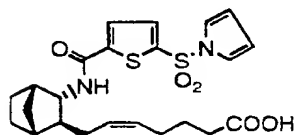
表 3 1

化合物番号	PGD <sub>2</sub> ヒト血小板 膜画分結合活性 IC <sub>50</sub> ( $\mu$ M)	TXA <sub>2</sub> ヒト血小板 膜画分結合活性 IC <sub>50</sub> ( $\mu$ M)	PGD <sub>2</sub> ヒト血小板 cAMP 上昇阻害 IC <sub>50</sub> ( $\mu$ M)
I-1b	0.0043	0.003	0.0013
I-10	0.0016	0.092	0.0018
I-31	0.0082	0.130	0.0057
I-47	0.0041	0.0062	0.007
I-59	0.00041	0.016	0.0046
I-66	0.0046	0.034	0.044
I-79	0.00042	0.015	0.024
I-80	0.0066	0.0052	0.039
I-82	0.032	0.0018	0.053
I-88	0.0076	0.078	0.0047
I-93	0.0070	0.072	0.0084
I-94	0.001	0.083	0.01
I-104	0.0001	0.039	0.0016
I-106	0.013	0.013	0.0093
I-117	0.0091	0.0038	0.047
I-128	0.020	0.048	0.01
I-129	0.011	0.052	0.022
I-131	0.044	0.019	0.041
I-132	0.032	0.012	0.043
I-136	0.023	0.016	0.015
I-143	0.0027	0.028	0.0019
I-146	0.044	0.019	0.073
I-160	0.028	0.02	0.085
I-168	0.00046	0.034	0.029
I-169	0.00061	0.032	0.026
I-170	0.00092	0.027	0.017
I-182	0.061	0.028	0.011

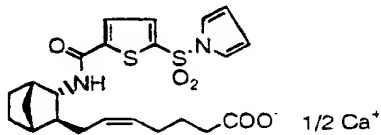
表 3 2

化合物番号	PGD <sub>2</sub> ヒト血小板 膜画分結合活性 IC <sub>50</sub> ( $\mu$ M)	TXA <sub>2</sub> ヒト血小板 膜画分結合活性 IC <sub>50</sub> ( $\mu$ M)	PGD <sub>2</sub> ヒト血小板 cAMP 上昇阻害 IC <sub>50</sub> ( $\mu$ M)
II-11	0.0079	0.030	0.0003
II-15	0.002	0.012	0.011
II-18	0.00096	0.0036	0.004
II-21	0.0001	0.014	0.024
II-30	0.072	0.0040	0.045
II-34	0.0015	0.0044	0.0039
II-37	0.0046	0.045	0.004
II-40	0.026	0.0043	0.035
II-45	0.022	0.0026	0.024
II-59	0.032	0.072	0.025

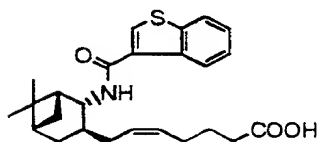
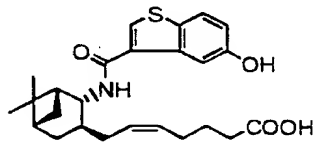
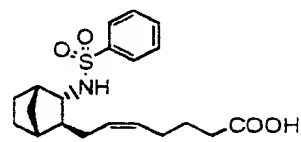
以下に、PGD<sub>2</sub>/TXA<sub>2</sub>両受容体拮抗作用を有する本発明化合物（例えば、I-1b、I-1c）と、PGD<sub>2</sub>受容体拮抗剤（例えば、B-1、B-2）、  
5 TXA<sub>2</sub>受容体拮抗剤（例えば、A）との比較試験例を示す。



本発明化合物 (I-1b)



本発明化合物 (I-1b)

PGD<sub>2</sub>受容体拮抗剤 (B-1)PGD<sub>2</sub>受容体拮抗剤 (B-2)TXA<sub>2</sub>受容体拮抗剤 (A)

## 比較試験例 1

PGD<sub>2</sub>/TXA<sub>2</sub>両受容体拮抗作用を有する化合物、PGD<sub>2</sub>受容体拮抗剤、  
10 TXA<sub>2</sub>受容体拮抗剤の比較を行うため、上記の試験例 1～3 の試験を行った。

表 3 3

化合物	試験例 1	試験例 2	試験例 3
	PGD <sub>2</sub> 受容体拮抗活性 IC <sub>50</sub> (μM)	TXA <sub>2</sub> 受容体拮抗活性 IC <sub>50</sub> (μM)	PGD <sub>2</sub> 受容体拮抗活性 IC <sub>50</sub> (μM)
本発明化合物 (I-1b)	0.0043	0.003	0.0013
TXA <sub>2</sub> 受容体拮抗剤 (A)	>10	0.0038	>10
PGD <sub>2</sub> 受容体拮抗剤 (B-1)	0.0082	3.8	0.041

## 比較試験例 2

## 抗原誘発気道過敏性亢進

- 5 Hartley 系雄性モルモットに 1% 卵白アルブミン (OVA) のエアロゾルを 1 週間隔で 2 回それぞれ 10 分間吸入させることにより能動的に感作した。その 1 週間後に抗ヒスタミン剤であるジフェンヒドラミン (10 mg/kg, i. p.) 処置下で、1% OVA のエアロゾルを 5 分間吸入させることにより、抗原チャレンジを行った。その 24 時間後にペントバルビタール (30 mg/kg, i. p.) 麻酔下で、3.13, 6.25, 10 12.5, 25, 50 および 100 mg/kg のアセチルコリンを低用量より順次 5 分間隔で静注し、直後に生じる気道抵抗の増大を Konzett-Rössler の変法により測定し、アセチルコリンの用量反応曲線を作成した。この用量反応曲線より、気道抵抗がベースラインの 200% に増大するのに必要なアセチルコリンの用量 (PD<sub>200</sub>) を算出し、この値を各個体の気道反応性とした。化合物はいずれも抗原チャレンジの 15 1 時間前に経口投与した。以下の表に結果を示す。\*: P<0.01 vs Vehicle (Dunnett's test), \*\*: P<0.01 vs Vehicle (Student's t test)。

表 3 4

	Log PD <sub>200</sub>
Vehicle	1.14 ± 0.03
本発明化合物 (I-1b) 1mg/kg	1.25 ± 0.05
本発明化合物 (I-1b) 10mg/kg	1.52 ± 0.06 **
陰性対照群	1.59 ± 0.08 **

表 3 5

	Log PD <sub>200</sub>
Vehicle	1.23 ± 0.06
化合物 (B-2) 10mg/kg	1.17 ± 0.05
陰性対照群	1.61 ± 0.06 **

表 3 6

	Log PD <sub>200</sub>
Vehicle	1.11 ± 0.06
化合物 (A) 1mg/kg	1.29 ± 0.04
化合物 (A) 10mg/kg	1.61 ± 0.09 **
陰性対照群	1.69 ± 0.06 **

- 5 表 3 4、表 3 5、表 3 6 に示すように、P G D<sub>2</sub> 受容体拮抗剤 (B-2) は、本モデルでの気道収縮性過敏亢進に対し抑制作用を示さないが、T X A<sub>2</sub> 受容体拮抗剤 (A) および P G D<sub>2</sub> / T X A<sub>2</sub> 両受容体拮抗作用を有する化合物 (例えば、I-1 b) は、著効な抑制作用を示す。このことは、気道過敏性亢進を改善するためには T X A<sub>2</sub> 受容体拮抗作用が重要であることを示す。

10

## 比較試験例 3

## 抗原誘発気管支肺胞洗浄液中好酸球浸潤

- 15 抗原誘発気道過敏性亢進の場合と同様に感作、抗原チャレンジし、その 72 時間後に 10 mL の生理食塩水で気管支肺胞洗浄を行った。回収した洗浄液中の総細胞数をチュルク染色で計測後、塗抹標本を作製した。メイグリュンワルドーギムザ染色後、1 標本につき 500 個の細胞を好酸球、マクロファージ、好中球、リンパ球に分類し、総細胞数に対する割合から好酸球数を算出した。化合物はいずれも抗原チャレンジの 1 時間前、24 時間後、48 時間後の 3 回経口投与した。以下の表に結果を示す。\* : P<0.05, \*\* : P<0.01 vs Vehicle (Dunnett's test),
- 20 \*\* : P<0.01 vs Vehicle (Student's t test) . ( ) : 抑制率.

表 3 7

	細胞数 (×10 <sup>6</sup> 個/animal)	
	総細胞数	好酸球数
Vehicle	18.99 ± 1.69	6.06 ± 0.81
本発明化合物 (I-1c) 1mg/kg	12.40 ± 1.27 ** (50%)	4.33 ± 0.45 (38%)
本発明化合物 (I-1c) 10mg/kg	8.27 ± 0.65 ** (81%)	2.64 ± 0.16 ** (75%)
陰性対照群	5.72 ± 0.36 **	1.49 ± 0.09 **

表 3 8

	細胞数 (×10 <sup>6</sup> 個/animal)	
	総細胞数	好酸球数
Vehicle	18.47 ± 0.70	6.56 ± 0.60
化合物 (B-2) 10mg/kg	13.01 ± 1.58 ** (45%)	4.49 ± 0.63 * (43%)
陰性対照群	6.32 ± 0.31 **	1.78 ± 0.18 **

5 表 3 9

	細胞数 (×10 <sup>6</sup> 個/animal)	
	総細胞数	好酸球数
Vehicle	12.10 ± 1.91	4.23 ± 0.75
化合物 (A) 10mg/kg	13.78 ± 1.75 (-18%)	4.90 ± 0.73 (-18%)
陰性対照群	2.98 ± 0.28 **	0.55 ± 0.13 **

- 表 3 7、表 3 8、表 3 9 に示すように、PGD<sub>2</sub> 受容体拮抗剤 (B-2) および PGD<sub>2</sub> /TXA<sub>2</sub> 両受容体拮抗作用を有する化合物 (I-1c) は好酸球を中心として炎症性細胞の浸潤を有意に抑制するが、TXA<sub>2</sub> 受容体拮抗剤 (A) はまったく抑制作用を示さない。このことは、炎症性細胞の浸潤を抑制するためには PGD<sub>2</sub> 受容体拮抗作用が重要であることを示す。

#### 比較試験例 4

##### 抗原誘発気道収縮

- 15 Hartley 系雄性モルモットに抗 OVA 血清 (抗体価: 3200 倍) を静注し、その 48 時間後に OVA (70 mg/kg) を静注チャレンジして反応を惹起した。抗原チャレンジ後の気道収縮を Konzett-Rössler の変法により経時的に測定し、ピーク

の反応で化合物の効果を検討した。本発明化合物 (I-1b) および化合物 (B-2) はチャレンジの 1 時間前に、化合物 (A) は 2 時間前に経口投与した。以下の表に結果を示す。\* :  $P < 0.05$  vs Vehicle, \*\* :  $P < 0.01$  vs Vehicle. ( ) : 抑制率.

5

表 4 0

	ピーク気道収縮 (cm H <sub>2</sub> O)
Vehicle	68.3 ± 9.2
本発明化合物 (I-1b) 1 mg/kg	47.4 ± 11.4 (31%)
本発明化合物 (I-1b) 10 mg/kg	28.4 ± 12.9 *(58%)

表 4 1

	ピーク気道収縮 (cm H <sub>2</sub> O)
Vehicle	30.3 ± 7.4
化合物 (B-2) 1 mg/kg	36.5 ± 18.2 (-20%)
化合物 (B-2) 30 mg/kg	51.8 ± 16.3 (-71%)

10 表 4 2

	ピーク気道収縮 (cm H <sub>2</sub> O)
Vehicle	59.2 ± 7.3
化合物 (A) 3 mg/kg	55.3 ± 6.7 (7%)
化合物 (A) 10 mg/kg	18.8 ± 3.3 **(68%)

表 4 0、表 4 1、表 4 2 に示すように、PGD<sub>2</sub> 受容体拮抗剤 (B-2) は本モデルでの気道収縮反応に対し抑制作用を示さないが、TXA<sub>2</sub> 受容体拮抗剤 (A) および PGD<sub>2</sub>/TXA<sub>2</sub> 両受容体拮抗作用を有する化合物 (I-1b) は顕著な抑制作用を示す。このことは、気道収縮を改善するためには TXA<sub>2</sub> 受容体拮抗作用が重要であることを示す。

15

#### 製剤例

以下に示す製剤例 1 ~ 8 は例示にすぎないものであり、発明の範囲を何ら限定することを意図するものではない。「活性成分」なる用語は、本発明化合物、そ

20

の互変異性体、それらのプロドラッグ、それらの製薬的に許容される塩、又はそれらの水和物を意味する。

(製剤例 1)

硬質ゼラチンカプセルは次の成分を用いて製造する：

5		用量
		<u>(m g / カプセル)</u>
	活性成分	2 5 0
	デンプン (乾燥)	2 0 0
	ステアリン酸マグネシウム	<u>1 0</u>
10	合計	4 6 0 m g

(製剤例 2)

錠剤は下記の成分を用いて製造する：

		用量
		<u>(m g / 錠剤)</u>
15	活性成分	2 5 0
	セルロース (微結晶)	4 0 0
	二酸化ケイ素 (ヒューム)	1 0
	ステアリン酸	<u>5</u>
	合計	6 6 5 m g

20 成分を混合し、圧縮して各重量 6 6 5 m g の錠剤にする。

(製剤例 3)

以下の成分を含有するエアロゾル溶液を製造する：

		<u>重量</u>
	活性成分	0 . 2 5
25	エタノール	2 5 . 7 5
	プロペラント 2 2 (クロロジフルオロメタン)	<u>7 4 . 0 0</u>

合計 100.00

活性成分とエタノールを混合し、この混合物をプロベラント 22 の一部に加え、  
-30℃に冷却し、充填装置に移す。ついで必要量をステンレススチール容器へ  
供給し、残りのプロベラントで希釈する。バブルユニットを容器に取り付ける。

5 (製剤例 4)

活性成分 60 mg を含む錠剤は次のように製造する：

	活性成分	60 mg
	デンプン	45 mg
	微結晶性セルロース	35 mg
10	ポリビニルピロリドン (水中 10% 溶液)	4 mg
	ナトリウムカルボキシメチルデンプン	4.5 mg
	ステアリン酸マグネシウム	0.5 mg
	滑石	1 mg
	合計	150 mg

- 15 活性成分、デンプン、およびセルロースは No. 45 メッシュ U. S. のふるいにかけて、十分に混合する。ポリビニルピロリドンを含む水溶液を得られた粉末と混合し、ついで混合物を No. 14 メッシュ U. S. のふるいに通す。このようにして得た顆粒を 50℃で乾燥して No. 18 メッシュ U. S. のふるいに通す。あらかじめ No. 60 メッシュ U. S. のふるいに通したナトリウムカルボキシメチルデンプン、ステアリン酸マグネシウム、および滑石をこの顆粒に加え、混合した後、打錠機で圧縮して各重量 150 mg の錠剤を得る。
- 20

(製剤例 5)

活性成分 80 mg を含むカプセル剤は次のように製造する：

	活性成分	80 mg
25	デンプン	59 mg
	微結晶性セルロース	59 mg



ステアリン酸マグネシウム

2 m g

合計

2 0 0 m g

活性成分、デンプン、セルロース、およびステアリン酸マグネシウムを混合し、  
 N o . 4 5 メッシュ U . S . のふるいに通して硬質ゼラチンカプセルに 2 0 0 m  
 5 g ずつ充填する。

(製剤例 6)

活性成分 2 2 5 m g を含む坐剤は次のように製造する：

活性成分

2 2 5 m g

飽和脂肪酸グリセリド

2 0 0 0 m g

10

合計

2 2 2 5 m g

活性成分を N o . 6 0 メッシュ U . S . のふるいに通し、あらかじめ必要最小  
 限に加熱して融解させた飽和脂肪酸グリセリドに懸濁する。ついでこの混合物を、  
 みかけ 2 g の型に入れて冷却する。

(製剤例 7)

15 活性成分 5 0 m g を含む懸濁剤は次のように製造する：

活性成分

5 0 m g

ナトリウムカルボキシメチルセルロース

5 0 m g

シロップ

1 . 2 5 m l

安息香酸溶液

0 . 1 0 m l

20

香料

q . v .

色素

q . v .

精製水を加え合計

5 m l

活性成分を N o . 4 5 メッシュ U . S . のふるいにかけて、ナトリウムカルボキ  
 シメチルセルロースおよびシロップと混合して滑らかなペーストにする。安息香  
 25 酸溶液および香料を水の一部で希釈して加え、攪拌する。ついで水を十分量加え  
 て必要な体積にする。

## (製剤例 8)

静脈用製剤は次のように製造する：

活性成分	1 0 0 m g
飽和脂肪酸グリセリド	1 0 0 0 m l

- 5 上記成分の溶液は通常、1 分間に 1 m l の速度で患者に静脈内投与される。

## 産業上の利用可能性

以下の表において、従来 of TXA<sub>2</sub> 受容体拮抗剤、PGD<sub>2</sub> 受容体拮抗剤、本発明化合物 (I) の薬効を比較する。

10 表 4 3

	TXA <sub>2</sub> 受容体 拮抗剤	PGD <sub>2</sub> 受容体 拮抗剤	本発明化合物 (I)
気管支喘息			
好酸球浸潤	×	◎	◎
気道過敏性亢進	◎	×	◎
気道収縮	◎	×	◎

- 気管支喘息においては、TXA<sub>2</sub> 受容体拮抗剤単独では、気道過敏性亢進、気道収縮を抑制することができるが、好酸球浸潤には無効である。また、PGD<sub>2</sub> 受容体拮抗剤単独では、好酸球浸潤を抑制することができるが、気道過敏性亢進および気道収縮には無効である。しかし、本発明化合物 (I) のような PGD<sub>2</sub>/TXA<sub>2</sub>
- 15 両受容体拮抗作用を有する化合物は、好酸球浸潤、気道性過敏性亢進、気道収縮のすべてにおいて有効である。

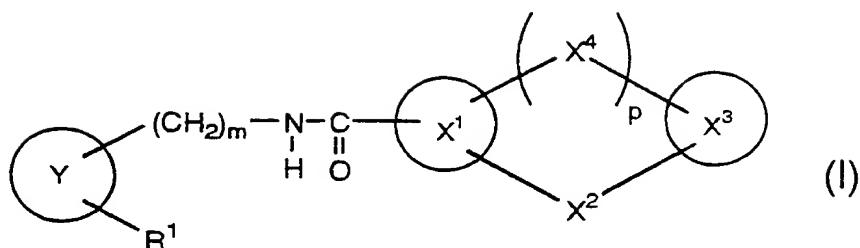
- また、TXA<sub>2</sub> および PGD<sub>2</sub> の両受容体拮抗作用を有する化合物は、全身性肥満細胞症および全身性肥満細胞活性化障害の治療剤、さらには気管支収縮抑制剤、抗喘息剤、アレルギー性鼻炎治療剤、アレルギー性結膜炎治療剤、蕁麻疹治療剤、
- 20 かゆみの治療剤、アトピー性皮膚炎治療剤、食餌アレルギー治療剤、虚血再灌流障害治療剤、脳血管障害治療剤、抗炎症剤、鼻閉治療剤、抗血栓剤、血管収縮抑制剤等として有用であり、また動脈硬化、心筋梗塞、急性心筋虚血狭心症、循環器系ショック、突然死等の症状の治療、改善にも有効である。特に、抗喘息剤、

鼻閉治療剤として有用である。

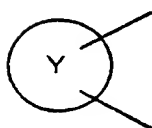
また、両受容体拮抗作用を有することにより、TXA<sub>2</sub>受容体拮抗剤とPGD<sub>2</sub>受容体拮抗剤の同時投与（例えば、併用療法、合剤など）によって生じる問題点（例えば、代謝速度の違いから生じる問題点）を回避することができる。

## 請求の範囲

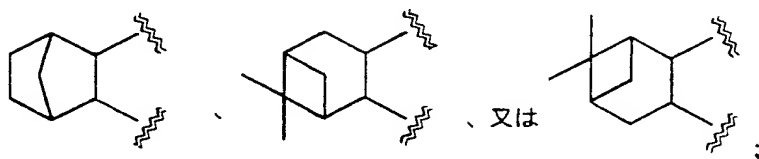
1. 式 (I) :



5 (式中、



は、



$R^1$  は  $-\text{CH}_2-\text{CH}=\text{CH}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{COOR}^2$  または  $-\text{CH}=\text{CH}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{COOR}^2$  ;

$R^2$  は水素またはアルキル ;

$m$  は 0 または 1 ;

$p$  は 0 または 1 ( $p=0$  ときは、 $X^1$  と  $X^3$  は  $X^4$  を介して結合していない) ;

$X^1$  および  $X^3$  はそれぞれ独立して置換されていてもよいアリールまたは置換されていてもよいヘテロアリール ;

$X^2$  は単結合、 $-\text{CH}_2-$ 、 $-\text{CH}_2-\text{CH}_2-$ 、 $-\text{C}(=\text{O})-$ 、 $-\text{O}-$ 、 $-\text{S}-$ 、 $-\text{SO}-$ 、 $-\text{SO}_2-$ 、 $-\text{NH}-$ 、 $-\text{N}(\text{CH}_3)-$ 、 $-\text{C}(=\text{N}-\text{O}-\text{CH}_3)-$ 、 $-\text{N}=\text{N}-$ 、 $-\text{CH}=\text{CH}-$ 、 $-(\text{C}=\text{O})-\text{NH}-$ 、 $-\text{NH}-(\text{C}=\text{O})-$ 、 $-\text{CH}_2-\text{NH}-$ 、 $-\text{NH}-\text{CH}_2-$ 、 $-\text{CH}_2-\text{O}-$ 、 $-\text{O}-\text{CH}_2-$ 、

$-\text{CH}_2-\text{S}-$ 、 $-\text{S}-\text{CH}_2-$ 、 $-\text{CH}_2-\text{SO}_2-$ 、 $-\text{SO}_2-\text{CH}_2-$ 、 $-\text{SO}_2-\text{NH}-$ 、または $-\text{NH}-\text{SO}_2-$ ；

$X^4$ は $-\text{CH}_2-$ 、 $-\text{CH}_2-\text{CH}_2-$ 、 $-\text{C}(=\text{O})-$ 、 $-\text{SO}-$ 、 $-\text{SO}_2-$ 、  
 5  $-(\text{C}=\text{O})-\text{NH}-$ 、 $-\text{NH}-(\text{C}=\text{O})-$ 、 $-\text{CH}_2-\text{NH}-$ 、 $-\text{NH}-\text{CH}_2-$ 、 $-\text{CH}_2-\text{O}-$ 、 $-\text{O}-\text{CH}_2-$ 、 $-\text{CH}_2-\text{S}-$ 、 $-\text{S}-\text{CH}_2-$ 、 $-\text{CH}_2-\text{SO}_2-$ 、 $-\text{SO}_2-\text{CH}_2-$ 、 $-\text{SO}_2-\text{NH}-$ 、または $-\text{NH}-\text{SO}_2-$ である。)

で示される化合物、そのプロドラッグ、その製薬上許容される塩、またはそれらの水和物を含有することを特徴とする $\text{PGD}_2/\text{TXA}_2$ 両受容体拮抗性医薬組成物。  
 10 成物。

2.  $X^1$ および $X^3$ の少なくとも一方が置換されていてもよいヘテロアリールである請求の範囲第1項記載の $\text{PGD}_2/\text{TXA}_2$ 両受容体拮抗性医薬組成物。

3.  $R^1$ が $-\text{CH}_2-\text{CH}=\text{CH}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{COOH}$ であり、 $m$ が0であり、 $p$ が0である請求の範囲第1項または第2項に記載の $\text{PGD}_2/\text{TXA}_2$ 両受容体拮抗性医薬組成物。  
 15 成物。

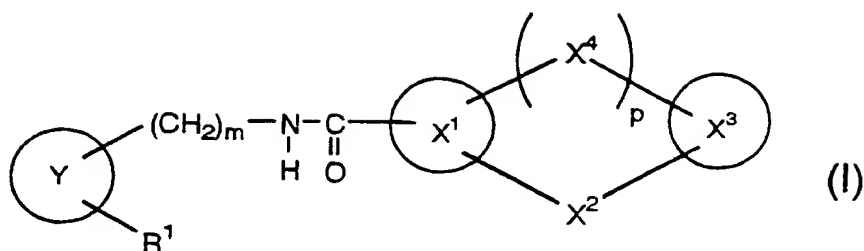
4. 喘息治療用である請求の範囲第1項～第3項のいずれかに記載の $\text{PGD}_2/\text{TXA}_2$ 両受容体拮抗性医薬組成物。

5. 鼻閉治療用である請求の範囲第1項～第3項のいずれかに記載の $\text{PGD}_2/\text{TXA}_2$ 両受容体拮抗性医薬組成物。

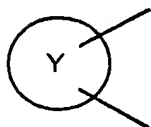
20 6. 喘息または鼻閉治療用薬剤を製造するための請求の範囲第1項～第3項のいずれかに記載の化合物の使用。

7. 請求の範囲第1項～第3項のいずれかに記載の化合物を投与する喘息または鼻閉の治療方法。

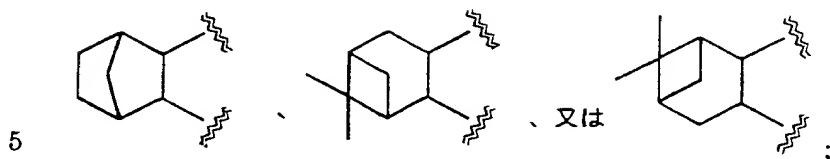
8. 式(I)：



(式中、



は、



$R^1$  は  $-\text{CH}_2-\text{CH}=\text{CH}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{COOR}^2$  または  $-\text{CH}=\text{CH}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{COOR}^2$  ;

$R^2$  は水素またはアルキル ;

$m$  は 0 または 1 ;

10  $p$  は 0 または 1 ( $p=0$  ときは、 $X^1$  と  $X^3$  は  $X^4$  を介して結合していない) ;

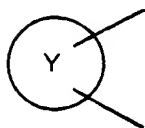
$X^1$  および  $X^3$  はそれぞれ独立して置換されていてもよいアリールまたは置換されていてもよいヘテロアリール ;

$X^2$  は単結合、 $-\text{CH}_2-$ 、 $-\text{CH}_2-\text{CH}_2-$ 、 $-\text{C}(=\text{O})-$ 、 $-\text{O}-$ 、 $-\text{S}-$ 、 $-\text{SO}-$ 、 $-\text{SO}_2-$ 、 $-\text{NH}-$ 、 $-\text{N}(\text{CH}_3)-$ 、 $-\text{C}(=\text{N}-\text{O}-\text{CH}_3)-$ 、 $-\text{N}=\text{N}-$ 、 $-\text{CH}=\text{CH}-$ 、 $-(\text{C}=\text{O})-\text{NH}-$ 、 $-\text{NH}-(\text{C}=\text{O})-$ 、 $-\text{CH}_2-\text{NH}-$ 、 $-\text{NH}-\text{CH}_2-$ 、 $-\text{CH}_2-\text{O}-$ 、 $-\text{O}-\text{CH}_2-$ 、 $-\text{CH}_2-\text{S}-$ 、 $-\text{S}-\text{CH}_2-$ 、 $-\text{CH}_2-\text{SO}_2-$ 、 $-\text{SO}_2-\text{CH}_2-$ 、 $-\text{SO}_2-\text{NH}-$ 、または  $-\text{NH}-\text{SO}_2-$  ;

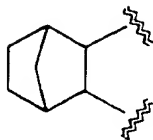
$X^4$  は  $-\text{CH}_2-$ 、 $-\text{CH}_2-\text{CH}_2-$ 、 $-\text{C}(=\text{O})-$ 、 $-\text{SO}-$ 、 $-\text{SO}_2-$ 、

$-(C=O)-NH-$ 、 $-NH-(C=O)-$ 、 $-CH_2-NH-$ 、 $-NH-CH_2-$ 、 $-CH_2-O-$ 、 $-O-CH_2-$ 、 $-CH_2-S-$ 、 $-S-CH_2-$ 、 $-CH_2-SO_2-$ 、 $-SO_2-CH_2-$ 、 $-SO_2-NH-$ 、または $-NH-SO_2-$ ；  
 但し、

5



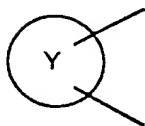
が、



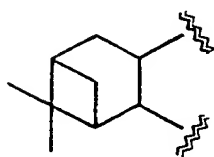
であるときは、

- $R^1$ が $-CH_2-CH=CH-CH_2-CH_2-CH_2-COOR^2$ であり、 $R^2$ が  
 10 水素またはメチルであり、 $m$ が0であり、 $p$ が0であり、 $X^1$ がメトキシで置換  
 されているもよいフェニルであり、 $X^2$ が単結合、 $-O-$ 、 $-CH_2-$ 、 $-C(=O)-NH-$ 、 $-S-$ 、  
 または $-N=N-$ であり、かつ $X^3$ がヒドロキシ、アセ  
 トキシ、またはメトキシで置換されているもよいフェニルである場合、

- および、 $R^1$ が $-CH_2-CH=CH-CH_2-CH_2-CH_2-COOH$ であり、  
 15  $m$ が1であり、 $p$ が0であり、 $X^1$ がフェニルであり、 $X^2$ が $-N=N-$ であり、  
 かつ $X^3$ がフェニルである場合を除き、



が、



であり、

$R^1$  が  $-\text{CH}_2-\text{CH}=\text{CH}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{COOR}^2$  であり、 $R^2$  が水素またはメチルであり、 $m$  が 0 であり、かつ  $p$  が 0 であるときは、

- 5  $X^1$  がメチルまたはメトキシで置換されていてもよいフェニルであり、 $X^2$  が単結合、 $-\text{CH}_2-\text{CH}_2-$ 、 $-\text{C}(=\text{O})-$ 、 $-\text{NH}-$ 、 $-\text{O}-$ 、 $-\text{S}-$ 、 $-\text{SO}-$ 、 $-\text{SO}_2-$ 、 $-\text{CH}=\text{CH}-$ 、 $-\text{N}=\text{N}-$ 、 $-\text{C}(=\text{O})-\text{NH}-$ 、または  $-\text{NH}-\text{C}(=\text{O})-$  であり、かつ  $X^3$  がメチル、ヒドロキシ、アセトキシ、メトキシ、エトキシ、イソプロポキシ、ジメチルアミノ、ヒドロキシメチル、メトキシメチル、またはカルボキシで置換されていてもよいフェニルである場合、
- 10  $X^1$  がフェニルであり、 $X^2$  が単結合、 $-\text{CH}_2-$ 、または  $-\text{CH}=\text{CH}-$  であり、かつ  $X^3$  がイミダゾリル、チエニル、ピリジル、またはメチルもしくはフェニルで置換されていてもよいテトラゾリルである場合、
- および、 $X^1$  がベンゾチエニル、イソキサゾリル、またはメチルで置換されていてもよいチエニルであり、 $X^2$  が単結合または  $-\text{S}-$  であり、かつ  $X^3$  がメトキシまたはメチルで置換されていてもよいフェニルである場合を除く。)
- 15

で示される化合物、そのプロドラッグ、その製薬上許容される塩、またはその水和物。

9.  $X^1$  および  $X^3$  の少なくとも一方が置換されていてもよいヘテロアリールである請求の範囲第 8 項記載の化合物、そのプロドラッグ、その製薬上許容される塩、またはその水和物。
- 20

10.  $X^1$  および  $X^3$  がそれぞれ独立して置換されていてもよいヘテロアリールである請求の範囲第 8 項記載の化合物、そのプロドラッグ、その製薬上許容される塩、またはその水和物。



- 1 1.  $X^1$  および  $X^3$  の少なくとも一方が置換されていてもよいチエニルまたは置換されていてもよいベンゾチエニルである請求の範囲第 8 項記載の化合物、そのプロドラッグ、その製薬上許容される塩、またはその水和物。
- 1 2.  $X^2$  が単結合、 $-\text{CH}_2-$ 、 $-\text{S}-$ 、 $-\text{SO}_2-$ 、 $-\text{CH}_2-\text{O}-$ 、 $-\text{O}-\text{CH}_2-$ 、 $-\text{CH}_2-\text{S}-$ 、または $-\text{S}-\text{CH}_2-$ である請求の範囲第 8 項～第 11 項のいずれかに記載の化合物、そのプロドラッグ、その製薬上許容される塩、またはその水和物。
- 1 3.  $R^1$  が $-\text{CH}_2-\text{CH}=\text{CH}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{COOH}$ であり、 $m$  が 0 であり、 $p$  が 0 である請求の範囲第 8 項～第 12 項のいずれかに記載の化合物、そのプロドラッグ、その製薬上許容される塩、またはその水和物。
- 1 4. 請求の範囲第 8 項～第 13 項のいずれかに記載の化合物を含有する医薬組成物。
- 1 5. 請求の範囲第 8 項～第 13 項のいずれかに記載の化合物を含有する  $\text{PGD}_2/\text{TXA}_2$  両受容体拮抗性医薬組成物。
- 1 6. 喘息治療用である請求の範囲第 14 項または第 15 項に記載の医薬組成物。
- 1 7. 鼻閉治療用である請求の範囲第 14 項または第 15 項に記載の医薬組成物。



## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP00/01223

## A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

Int.Cl<sup>7</sup> C07C233/85, 323/62, 311/21, 317/44, C07D409/12, 333/38, 295/02,  
333/36, 417/00, 513/00, A61KA31/196, 31/381, 31/40, 31/404,  
31/426, 31/4025, 31/435, 31/4155, 31/4164, 31/4188

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

## B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

Int.Cl<sup>7</sup> C07C233/85, 323/62, 311/21, 317/44, C07D409/12, 333/38, 295/02,  
333/36, 417/00, 513/00, A61KA31/196, 31/381, 31/40, 31/404,  
31/426, 31/4025, 31/435, 31/4155, 31/4164, 31/4188

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)  
CAPLUS (STN) , MEDLINE (STN) , EMBASE (STN)

## C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	TATSUO Tsuru, et al., 'Bicyclo[2.2.1]heptane and 6,6-Dimethylbicyclo[3.1.1]heptane Derivatives: Orally Active, Potent, and Selective Prostaglandin D2 Receptor Antagonists' J. med. Chem., 1997, Vol.40, No.22, pages 3504 to 3507	1-6,8-17
X	WO, 97/00853, A1 (SHIONOGI & CO., LTD.), 09 January, 1997 (09.01.97), whole document, & EP, 837052, A1	1-6,8-17
P,X	WO, 99/15502, A1 (SHIONOGI & CO., LTD.), 01 April, 1999 (01.04.99), whole document, (No family)	1-6,8-17

☐ Further documents are listed in the continuation of Box C.☐ See patent family annex.

\* Special categories of cited documents:

"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance

"E" earlier document but published on or after the international filing date

"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)

"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means

"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art

"&amp;" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search  
30 May, 2000 (30.05.00)

Date of mailing of the international search report  
13.06.00

Name and mailing address of the ISA/  
Japanese Patent Office

Authorized officer

Facsimile No.

Telephone No.

# INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP00/01223

( Continuation of "Box II Observations where unity of invention is lacking" )

Inventions as set forth in claims 14 to 17 relate to medicinal compositions antagonistic to both of  $PGD_2/TXA_2$  receptors which contain as the active ingredient the compounds as described in any of claims 8 to 13.

Considering the contents of the description, specific compounds are excluded in claims 8 to 13 seemingly because, according to the applicant's assertion, these specific compounds excluded are publicly known compounds while others are novel compounds. Such being the case, there are two inventive concepts, i.e., "inventions of use of novel compounds" and "inventions of novel use of publicly known compounds" in the description of claims 1 to 6. As a result, inventions as set forth in claims 1 to 6 and inventions as set forth in claims 8 to 17 are not considered as relating to a group of inventions so linked as to form a single general inventive concept.

# INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP00/01223

## Box I Observations where certain claims were found unsearchable (Continuation of item 1 of first sheet)

This international search report has not been established in respect of certain claims under Article 17(2)(a) for the following reasons:

1. ☒ Claims Nos.: 7  
because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:  
The subject matter of claim 7 relates to a method for treatment of the human body by therapy, which does not require an international search report by the International Search Authority in accordance with PCT Article 17(2)(a)(i) and Rule 39.1(iv).
2. ☐ Claims Nos.:  
because they relate to parts of the international application that do not comply with the prescribed requirements to such an extent that no meaningful international search can be carried out, specifically:
3. ☐ Claims Nos.:  
because they are dependent claims and are not drafted in accordance with the second and third sentences of Rule 6.4(a).

## Box II Observations where unity of invention is lacking (Continuation of item 2 of first sheet)

This International Searching Authority found multiple inventions in this international application, as follows:

Inventions as set forth in claims 1 to 5 relate to medicinal compositions antagonistic to both of  $PGD_2/TXA_2$  receptors which contain as the active ingredient the benzoquinone derivatives represented by the general formula (I) as given in claim 1, hydroquinone derivatives thereof or pharmacologically acceptable salts thereof.

Invention as set forth in claim 6 relates to use of the compounds as described in any of claims 1 to 3 in producing remedies for asthma or nasal obstruction.

Inventions as set forth in claims 8 to 13 relate to the compounds having a bicyclo skeleton represented by the formula (I) as given in claim 8, prodrugs thereof, pharmaceutically acceptable salts thereof or hydrates thereof per se, though some compounds are excluded therefrom.

1. ☐ As all required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers all searchable claims.
2. ☒ As all searchable claims could be searched without effort justifying an additional fee, this Authority did not invite payment of any additional fee.
3. ☐ As only some of the required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers only those claims for which fees were paid, specifically claims Nos.:
4. ☐ No required additional search fees were timely paid by the applicant. Consequently, this international search report is restricted to the invention first mentioned in the claims; it is covered by claims Nos.:

Remark on Protest ☐ The additional search fees were accompanied by the applicant's protest.  
☐ No protest accompanied the payment of additional search fees.



## 国際調査報告

国際出願番号 PCT/JPO0/01223

## A. 発明の属する分野の分類 (国際特許分類 (IPC))

Int. Cl<sup>1</sup> C07C233/85, 323/62, 311/21, 317/44, C07D409/12, 333/38, 295/02, 333/36, 417/00, 513/00  
A61K31/196, 31/381, 31/40, 31/404, 31/426, 31/4025, 31/435, 31/4155, 31/4164, 31/4188

## B. 調査を行った分野

## 調査を行った最小限資料 (国際特許分類 (IPC))

Int. Cl<sup>1</sup> C07C233/85, 323/62, 311/21, 317/44, C07D409/12, 333/38, 295/02, 333/36, 417/00, 513/00  
A61K31/196, 31/381, 31/40, 31/404, 31/426, 31/4025, 31/435, 31/4155, 31/4164, 31/4188

最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの

国際調査で使用了電子データベース (データベースの名称、調査に使用した用語)

CAPLUS (STN), MEDLINE (STN), EMBASE (STN)

## C. 関連すると認められる文献

引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
X	TATSUO Tsuru, et al., 'Bicyclo[2.2.1]heptane and 6,6-Dimethylbicyclo[3.1.1]heptane Derivatives: Orally Active, Potent, and Selective Prostaglandin D <sub>2</sub> Receptor Antagonists' J. med. Chem., 1997, Vol. 40, No. 22, pages 3504 to 3507	1-6, 8-17
X	WO, 97/00853, A1 (SHIONOGI & CO., LTD.) 9.1月. 1997 (09.01.97) whole document, & EP, 837052, A1	1-6, 8-17
P, X	WO, 99/15502, A1 (SHIONOGI & CO., LTD.) 1.4月. 1999 (01.04.99) whole document, (No family)	1-6, 8-17

☐ C欄の続きにも文献が列挙されている。

☐ パテントファミリーに関する別紙を参照。

## \* 引用文献のカテゴリー

「A」 特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示すもの  
「E」 国際出願日前の出願または特許であるが、国際出願日以後に公表されたもの  
「L」 優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献 (理由を付す)  
「O」 口頭による開示、使用、展示等に言及する文献  
「P」 国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願

の日の後に公表された文献

「T」 国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と矛盾するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの  
「X」 特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの  
「Y」 特に関連のある文献であって、当該文献と他の1以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの  
「&」 同一パテントファミリー文献

国際調査を完了した日

30.05.00

国際調査報告の発送日

13.06.00

国際調査機関の名称及びあて先

日本国特許庁 (ISA/JP)

郵便番号 100-8915

東京都千代田区霞が関三丁目4番3号

特許庁審査官 (権限のある職員)

森井 隆信

印

4C 9455

電話番号 03-3581-1101 内線 3451

## 第I欄 請求の範囲の一部の調査ができないときの意見 (第1ページの2の続き)

法第8条第3項(PCT17条(2)(a))の規定により、この国際調査報告は次の理由により請求の範囲の一部について作成しなかった。

1. ☒ 請求の範囲 7 は、この国際調査機関が調査をすることを要しない対象に係るものである。つまり、  
請求の範囲7は、治療による人体の処置方法に該当し、PCT17条(2)(a)(i)及びPCT規則39(iv)の規定により、この国際調査期間が調査をすることを要しない対象に係るものである。
2. ☐ 請求の範囲 は、有意義な国際調査をすることができる程度まで所定の要件を満たしていない国際出願の部分に係るものである。つまり、
3. ☐ 請求の範囲 は、従属請求の範囲であってPCT規則6.4(a)の第2文及び第3文の規定に従って記載されていない。

## 第II欄 発明の単一性が欠如しているときの意見 (第1ページの3の続き)

次に述べるようにこの国際出願に二以上の発明があるところこの国際調査機関は認めた。

請求の範囲1乃至5記載の発明は、その請求の範囲1における式(I)で示されるベンゾキノン誘導体もしくはそのヒドロキノン体またはその薬理学的に許容しうる塩を有効成分とするPGD<sub>2</sub>/TXA<sub>2</sub>両受容体拮抗性医薬組成物に係るものである。

請求の範囲6記載の発明は、請求の範囲1乃至3のいずれかに記載の化合物の喘息又は鼻閉治療用薬剤を製造するための使用に係るものである。

請求の範囲8乃至13記載の発明は、その請求の範囲8における式(I)で示されるビシクロ骨格を有する化合物、そのプロドラッグ、その製薬上許容される塩、又はその水和物自体に係るものであるが、このうちよりいくつかの化合物を除くとしている。

請求の範囲14乃至17記載の発明は、この請求の範囲8乃至13のいずれかに記載の化

1. ☐ 出願人が必要な追加調査手数料をすべて期間内に納付したので、この国際調査報告は、すべての調査可能な請求の範囲について作成した。
2. ☒ 追加調査手数料を要求するまでもなく、すべての調査可能な請求の範囲について調査することができたので、追加調査手数料の納付を求めなかった。
3. ☐ 出願人が必要な追加調査手数料を一部のみしか期間内に納付しなかったため、この国際調査報告は、手数料の納付のあった次の請求の範囲のみについて作成した。
4. ☐ 出願人が必要な追加調査手数料を期間内に納付しなかったため、この国際調査報告は、請求の範囲の最初に記載されている発明に係る次の請求の範囲について作成した。

## 追加調査手数料の異議の申立てに関する注意

- ☐ 追加調査手数料の納付と共に出願人から異議申立てがあった。
- ☐ 追加調査手数料の納付と共に出願人から異議申立てがなかった。



（「第Ⅱ欄 発明の単一性が欠如しているときの意見」の続き）

合物を含有するPGD<sub>2</sub>/TXA<sub>2</sub>両受容体拮抗性医薬組成物に係るものである。

請求の範囲8乃至13において、特定化合物を除くとされた理由について、明細書の記載を参酌するに、除くとされた特定化合物は公知化合物であり、他のものは新規化合物であると出願人が主張するものと認められ、してみると、請求の範囲1乃至6の記載によれば、そこには、「新規化合物の用途発明」と「公知化合物の新規用途発明」という2つの発明概念が混在しているものと認められ、その結果、請求の範囲1乃至6記載の発明と、請求の範囲8乃至17記載の発明は、単一の一般的発明概念を形成するように連関している一群の発明には当たらないこととなる。

**THIS PAGE BLANK (USPTO)**

127  
in  
**Translation**

09/938/61

PATENT COOPERATION TREATY

**PCT**

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

(PCT Article 36 and Rule 70)

TECH CENTER 1600/2900

DEC 11 2001

RECEIVED

Applicant's or agent's file reference 51-05980WO	<b>FOR FURTHER ACTION</b> See Notification of Transmittal of International Preliminary Examination Report (Form PCT/IPEA/416)	
International application No. PCT/JP00/01223	International filing date (day/month/year) 02 March 2000 (02.03.00)	Priority date (day/month/year) 10 March 1999 (10.03.99)
International Patent Classification (IPC) or national classification and IPC C07C 233/85, 323/62, 311/21, 317/44, C07D 409/12, 333/38, 295/02, 333/36, 417/00, 513/00, A61K 31/196, 31/381, 31/40, 31/404, 31/426, 31/4025, 31/435, 31/4155, 31/4164, 31/4188		
Applicant SHIONOGI & CO., LTD.		

<p>1. This international preliminary examination report has been prepared by this International Preliminary Examining Authority and is transmitted to the applicant according to Article 36.</p> <p>2. This REPORT consists of a total of <u>11</u> sheets, including this cover sheet.</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> This report is also accompanied by ANNEXES, i.e., sheets of the description, claims and/or drawings which have been amended and are the basis for this report and/or sheets containing rectifications made before this Authority (see Rule 70.16 and Section 607 of the Administrative Instructions under the PCT).</p> <p>These annexes consist of a total of <u>5</u> sheets.</p>	
<p>3. This report contains indications relating to the following items:</p> <p>I <input checked="" type="checkbox"/> Basis of the report</p> <p>II <input type="checkbox"/> Priority</p> <p>III <input checked="" type="checkbox"/> Non-establishment of opinion with regard to novelty, inventive step and industrial applicability</p> <p>IV <input checked="" type="checkbox"/> Lack of unity of invention</p> <p>V <input checked="" type="checkbox"/> Reasoned statement under Article 35(2) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement</p> <p>VI <input checked="" type="checkbox"/> Certain documents cited</p> <p>VII <input checked="" type="checkbox"/> Certain defects in the international application</p> <p>VIII <input type="checkbox"/> Certain observations on the international application</p>	

Date of submission of the demand 26 June 2000 (26.06.00)	Date of completion of this report 28 February 2001 (28.02.2001)
Name and mailing address of the IPEA/JP	Authorized officer
Facsimile No.	Telephone No.

**THIS PAGE BLANK (USPTO)**

# INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International application No.

PCT/JP00/01223

## I. Basis of the report

### 1. With regard to the elements of the international application:\*

- ☐ the international application as originally filed
- ☒ the description:  
 pages 1-237, as originally filed  
 pages \_\_\_\_\_, filed with the demand  
 pages \_\_\_\_\_, filed with the letter of \_\_\_\_\_
- ☒ the claims:  
 pages 9-17, as originally filed  
 pages \_\_\_\_\_, as amended (together with any statement under Article 19  
 pages \_\_\_\_\_, filed with the demand  
 pages 8,18,19, filed with the letter of 10 November 2000 (10.11.2000)
- ☐ the drawings:  
 pages \_\_\_\_\_, as originally filed  
 pages \_\_\_\_\_, filed with the demand  
 pages \_\_\_\_\_, filed with the letter of \_\_\_\_\_
- ☐ the sequence listing part of the description:  
 pages \_\_\_\_\_, as originally filed  
 pages \_\_\_\_\_, filed with the demand  
 pages \_\_\_\_\_, filed with the letter of \_\_\_\_\_

### 2. With regard to the language, all the elements marked above were available or furnished to this Authority in the language in which the international application was filed, unless otherwise indicated under this item.

These elements were available or furnished to this Authority in the following language \_\_\_\_\_ which is:

- ☐ the language of a translation furnished for the purposes of international search (under Rule 23.1(b)).
- ☐ the language of publication of the international application (under Rule 48.3(b)).
- ☐ the language of the translation furnished for the purposes of international preliminary examination (under Rule 55.2 and/or 55.3).

### 3. With regard to any nucleotide and/or amino acid sequence disclosed in the international application, the international preliminary examination was carried out on the basis of the sequence listing:

- ☐ contained in the international application in written form.
- ☐ filed together with the international application in computer readable form.
- ☐ furnished subsequently to this Authority in written form.
- ☐ furnished subsequently to this Authority in computer readable form.
- ☐ The statement that the subsequently furnished written sequence listing does not go beyond the disclosure in the international application as filed has been furnished.
- ☐ The statement that the information recorded in computer readable form is identical to the written sequence listing has been furnished.

### 4. ☒ The amendments have resulted in the cancellation of:

- ☐ the description, pages \_\_\_\_\_
- ☒ the claims, Nos. 1-7
- ☐ the drawings, sheets/fig \_\_\_\_\_

### 5. ☐ This report has been established as if (some of) the amendments had not been made, since they have been considered to go beyond the disclosure as filed, as indicated in the Supplemental Box (Rule 70.2(c)).\*\*

\* Replacement sheets which have been furnished to the receiving Office in response to an invitation under Article 14 are referred to in this report as "originally filed" and are not annexed to this report since they do not contain amendments (Rule 70.16 and 70.17).

\*\* Any replacement sheet containing such amendments must be referred to under item 1 and annexed to this report.

**THIS PAGE BLANK (USPTO)**

# INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International application No.

PCT/JP00/01223

## III. Non-establishment of opinion with regard to novelty, inventive step and industrial applicability

1. The questions whether the claimed invention appears to be novel, to involve an inventive step (to be non obvious), or to be industrially applicable have not been examined in respect of:

☐ the entire international application.

☒ claims Nos. 19

because:

☒ the said international application, or the said claims Nos. 19 relate to the following subject matter which does not require an international preliminary examination (*specify*):

See supplemental sheet for continuation of Box III. 1.

☐ the description, claims or drawings (*indicate particular elements below*) or said claims Nos. \_\_\_\_\_ are so unclear that no meaningful opinion could be formed (*specify*):

☐ the claims, or said claims Nos. \_\_\_\_\_ are so inadequately supported by the description that no meaningful opinion could be formed.

☐ no international search report has been established for said claims Nos. \_\_\_\_\_

2. A meaningful international preliminary examination cannot be carried out due to the failure of the nucleotide and/or amino acid sequence listing to comply with the standard provided for in Annex C of the Administrative Instructions:

☐ the written form has not been furnished or does not comply with the standard.

☐ the computer readable form has not been furnished or does not comply with the standard.

**THIS PAGE BLANK (USPTO)**



INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International application No.

PCT/JP 00/01223

**Supplemental Box**

(To be used when the space in any of the preceding boxes is not sufficient)

Continuation of: III. 1.

Claim 19 pertains to method(s) for treatment of the human body by surgery or therapy, and thus relates to subject matter which does not require international preliminary examination by this International Preliminary Examining Authority, under the provisions of PCT Article 34(4)(a)(i) and PCT Rule 67(iv).

THIS PAGE BLANK (USPTO)

# INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International application No.

PCT/JP00/01223

## IV. Lack of unity of invention

1. In response to the invitation to restrict or pay additional fees the applicant has:

- ☐ restricted the claims.
- ☐ paid additional fees.
- ☐ paid additional fees under protest.
- ☐ neither restricted nor paid additional fees.

2. ☒ This Authority found that the requirement of unity of invention is not complied with and chose, according to Rule 68.1, not to invite the applicant to restrict or pay additional fees.

3. This Authority considers that the requirement of unity of invention in accordance with Rules 13.1, 13.2 and 13.3 is

- ☒ complied with.
- ☐ not complied with for the following reasons:

See supplemental sheet for continuation of Box IV. 3.

4. Consequently, the following parts of the international application were the subject of international preliminary examination in establishing this report:

- ☐ all parts.
- ☒ the parts relating to claims Nos. 8-18

THIS PAGE (USPTO)

**Supplemental Box**

(To be used when the space in any of the preceding boxes is not sufficient)

Continuation of: IV. 3.

Claims 1 to 7 have been deleted in accordance with the documents submitted with correspondence dated 10 November 2000.

The inventions described in Claims 8 to 13 are the compounds having a bicyclo skeleton represented by the Formula (I) as given in Claim 8, prodrugs thereof, pharmacologically acceptable salts thereof, or hydrates thereof per se, but the application seeks to exclude some compounds.

The inventions described in Claims 14 to 17, and in Claims 18 and 19, which were appended in accordance with the documents submitted with correspondence dated 10 November 2000, pertain to pharmaceutical compositions, particularly pharmaceutical compositions antagonistic towards both PGD<sub>2</sub> and TXA<sub>2</sub> receptors, containing compounds described in any of aforementioned Claims 8 to 13.

The inventions described in Claims 8 to 13 pertaining to compounds and the use(s) thereof, and the inventions described in Claims 14 to 19 are considered as relating to a group of inventions so linked as to form a single general inventive concept.

**THIS PAGE BLANK (SEPTO)**

## INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International application No.  
PCT/JP 00/01223

## V. Reasoned statement under Article 35(2) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement

## 1. Statement

Novelty (N)	Claims	8-18	YES
	Claims		NO
Inventive step (IS)	Claims		YES
	Claims	8-18	NO
Industrial applicability (IA)	Claims	8-18	YES
	Claims		NO

## 2. Citations and explanations

Document 1: Tatsuo Tsuru, et al.,  
"Bicyclo[2.2.1]heptane and 6,6-Dimethylbicyclo[3.1.1]heptane Derivatives: Orally Active, Potent, and Selective Prostaglandin D<sup>2</sup> Receptor Antagonists," J. Med. Chem., 1997, Vol. 40, No. 22, pp. 3504-3507

Document 2: WO, 97/00853, A1 (Shionogi & Co., Ltd.), 9 January 1997 (09.01.97)

Document 1, notably page 2, Scheme 1a and 3a, discloses bicyclic amino derivatives that are antagonistic towards both PGD<sub>2</sub> and TXA<sub>2</sub> receptors. Page 3504 of the same document, left column, also indicates that PGD<sub>2</sub> is thought to be an important mediator in a variety of allergic disorders such as asthma.

Document 2 also discloses bicyclic amino derivatives that display the aforementioned antagonistic action to PGD<sub>2</sub>, and states, "Some derivatives of bicyclic amino derivatives related to this invention are known to be useful as TXA<sub>2</sub> antagonists."

Claims 8-14

Although the compounds described in Claims 8 to 13

**THIS PAGE BLANK (USPTO)**



of this application are not described as such in Documents 1 and 2, both Documents 1 and 2 disclose a broad range of bicyclic amino derivatives having common mechanism of action, and while no reference is made to the antagonism towards both  $\text{PGD}_2$  and  $\text{TXA}_2$  receptors desired in the inventions described in this application, an equivalent effect can be expected based solely on said common mechanism of action, and making suitable changes to the substituents of the compounds described in these publications would be obvious to a person skilled in the art.

Therefore, the compounds of the inventions described in Claims 8 to 13 of this application, and the pharmaceutical compositions for non-specified application(s) of the invention described in Claim 14 that make use of said compounds do not involve an inventive step.

Claims 15 to 18

If one looks at the test results shown in Table 31 on page 227 of the description in this application, although compound no. I-31 pertains to the inventions of this application, and its antagonistic activity for  $\text{PGD}_2$  of  $\text{IC}_{50}=0.082 \mu\text{M}$  is considered to fall in the middle of the range compared to other compounds of the inventions in this application. However, antagonistic activity for the  $\text{TXA}_2$  receptor is only  $\text{IC}_{50}=0.130 \mu\text{M}$ , indicating that antagonism for the  $\text{TXA}_2$  receptor is more than an order of magnitude weaker than in the case of other compounds.

When antagonistic activity for the  $\text{PGD}_2$  receptor is excessively strong, most of the compound binds to the receptor and it cannot express antagonistic activity towards the  $\text{TXA}_2$  receptor, so that although it shows appropriate antagonistic activity towards the  $\text{PGD}_2$

**THIS PAGE BLANK (USPTO)**

receptor it cannot be expected to show antagonistic activity towards the TXA<sub>2</sub> receptor in the body if said activity is weak; and it is obvious to a person skilled in the art that the expression of antagonism towards both PGD<sub>2</sub> and TXA<sub>2</sub> receptors desired in the inventions in the present application naturally depends on a combination of the strength of activity towards both receptors and the balance thereof. This notwithstanding, compound no. I-31 is included in the inventions in the present application in spite of its activity level, and therefore, in the inventions described in Claims 15 to 18, the active ingredient can be a compound without a confirmed "antagonistic action towards both PGD<sub>2</sub> and TXA<sub>2</sub> receptors" which is merely covered by the formula given in the claims or has the production thereof described in the description, or with a confirmed effect of the order of the aforementioned I-31, and this is disclosed in Documents 1 and 2 and would be obvious to a person skilled in the art from these documents. Therefore, the inventions described in Claims 15 to 18 in this application do not involve an inventive step.

The inventions described in Claims 8 to 18 in this application are industrially applicable.

**THIS PAGE BLANK (USPTO)**

# INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International application No.

PCT/JP00/01223

## VI. Certain documents cited

### 1. Certain published documents (Rule 70.10)

Application No. Patent No.	Publication date (day/month/year)	Filing date (day/month/year)	Priority date (valid claim) (day/month/year)
WO,99/15502,A1 [E,X]	01 April 1999 (01.04.1999)	07 September 1998 (07.09.1998)	19 September 1997 (19.09.1997)

### 2. Non-written disclosures (Rule 70.9)

Kind of non-written disclosure	Date of non-written disclosure (day/month/year)	Date of written disclosure referring to non-written disclosure (day/month/year)

**THIS PAGE BLANK (USPTO)**

**INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT**

International application No.

PCT/JP 00/01223

**VII. Certain defects in the international application**

The following defects in the form or contents of the international application have been noted:

The description in this application has not been coordinated with the amended claims amended in accordance with the documents submitted with correspondence dated 10 November 2000.

THIS PAGE BLANK (USPTO)



PCT

国際予備審査報告

(法第12条、法施行規則第56条)  
〔PCT36条及びPCT規則70〕

REC'D 16 MAR 2001

W.P.O.

PCT

出願人又は代理人 の書類記号 51-05980WO	今後の手続きについては、国際予備審査報告の送付通知（様式PCT/ IPEA/416）を参照すること。	
国際出願番号 PCT/JP00/01223	国際出願日 (日.月.年) 02.03.00	優先日 (日.月.年) 10.03.99
国際特許分類 (IPC) Int. Cl' C07C233/85, 323/62, 311/21, 317/44, C07D409/12, 333/38, 295/02, 333/36, 417/00, 513/00 A61KA31/196, 31/381, 31/40, 31/404, 31/426, 31/4025, 31/435, 31/4155, 31/4164, 31/4188		
出願人 (氏名又は名称) 塩野義製薬株式会社		

- 国際予備審査機関が作成したこの国際予備審査報告を法施行規則第57条 (PCT36条) の規定に従い送付する。
- この国際予備審査報告は、この表紙を含めて全部で 8 ページからなる。  
☒ この国際予備審査報告には、附属書類、つまり補正されて、この報告の基礎とされた及び/又はこの国際予備審査機関に対してした訂正を含む明細書、請求の範囲及び/又は図面も添付されている。  
(PCT規則70.16及びPCT実施細則第607号参照)  
この附属書類は、全部で 5 ページである。

- この国際予備審査報告は、次の内容を含む。

- ☒ 国際予備審査報告の基礎
- ☐ 優先権
- ☒ 新規性、進歩性又は産業上の利用可能性についての国際予備審査報告の不作成
- ☒ 発明の単一性の欠如
- ☒ PCT35条(2)に規定する新規性、進歩性又は産業上の利用可能性についての見解、それを裏付けるための文献及び説明
- ☒ ある種の引用文献
- ☒ 国際出願の不備
- ☐ 国際出願に対する意見

国際予備審査の請求書を受理した日 26.06.00	国際予備審査報告を作成した日 28.02.01	
名称及びあて先 日本国特許庁 (IPEA/JP) 郵便番号100-8915 東京都千代田区霞が関三丁目4番3号	特許庁審査官 (権限のある職員) 森井 隆信	4C 9455
電話番号 03-3581-1101 内線 3451		

**THIS PAGE BLANK (USPTO)**

## I. 国際予備審査報告の基礎

1. この国際予備審査報告は下記の出願書類に基づいて作成された。(法第6条(PCT14条)の規定に基づく命令に  
応答するために提出された差し替え用紙は、この報告書において「出願時」とし、本報告書には添付しない。  
PCT規則70.16, 70.17)

☐ 出願時の国際出願書類

- ☒ 明細書 第 1-237 ページ、 出願時に提出されたもの  
明細書 第 \_\_\_\_\_ ページ、 国際予備審査の請求書と共に提出されたもの  
明細書 第 \_\_\_\_\_ ページ、 \_\_\_\_\_ 付の書簡と共に提出されたもの
- ☒ 請求の範囲 第 9-17 項、 出願時に提出されたもの  
請求の範囲 第 \_\_\_\_\_ 項、 PCT19条の規定に基づき補正されたもの  
請求の範囲 第 \_\_\_\_\_ 項、 国際予備審査の請求書と共に提出されたもの  
請求の範囲 第 8, 18, 19 項、 10. 11. 00 付の書簡と共に提出されたもの
- ☐ 図面 第 \_\_\_\_\_ ページ/図、 出願時に提出されたもの  
図面 第 \_\_\_\_\_ ページ/図、 国際予備審査の請求書と共に提出されたもの  
図面 第 \_\_\_\_\_ ページ/図、 \_\_\_\_\_ 付の書簡と共に提出されたもの
- ☐ 明細書の配列表の部分 第 \_\_\_\_\_ ページ、 出願時に提出されたもの  
明細書の配列表の部分 第 \_\_\_\_\_ ページ、 国際予備審査の請求書と共に提出されたもの  
明細書の配列表の部分 第 \_\_\_\_\_ ページ、 \_\_\_\_\_ 付の書簡と共に提出されたもの

2. 上記の出願書類の言語は、下記に示す場合を除くほか、この国際出願の言語である。

上記の書類は、下記の言語である \_\_\_\_\_ 語である。

- ☐ 国際調査のために提出されたPCT規則23.1(b)にいう翻訳文の言語  
☐ PCT規則48.3(b)にいう国際公開の言語  
☐ 国際予備審査のために提出されたPCT規則55.2または55.3にいう翻訳文の言語

3. この国際出願は、ヌクレオチド又はアミノ酸配列を含んでおり、次の配列表に基づき国際予備審査報告を行った。

- ☐ この国際出願に含まれる書面による配列表  
☐ この国際出願と共に提出されたフレキシブルディスクによる配列表  
☐ 出願後に、この国際予備審査(または調査)機関に提出された書面による配列表  
☐ 出願後に、この国際予備審査(または調査)機関に提出されたフレキシブルディスクによる配列表  
☐ 出願後に提出した書面による配列表が出願時における国際出願の開示の範囲を超える事項を含まない旨の陳述書の提出があった  
☐ 書面による配列表に記載した配列とフレキシブルディスクによる配列表に記載した配列が同一である旨の陳述書の提出があった。

4. 補正により、下記の書類が削除された。

- ☐ 明細書 第 \_\_\_\_\_ ページ  
☒ 請求の範囲 第 1-7 項  
☐ 図面 図面の第 \_\_\_\_\_ ページ/図

5. ☐ この国際予備審査報告は、補充欄に示したように、補正が出願時における開示の範囲を越えてされたものと認められるので、その補正がされなかったものとして作成した。(PCT規則70.2(c) この補正を含む差し替え用紙は上記1.における判断の際に考慮しなければならない、本報告に添付する。)

**THIS PAGE BLANK (USPTO)**

## Ⅲ. 新規性、進歩性又は産業上の利用可能性についての国際予備審査報告の不作成

1. 次に関して、当該請求の範囲に記載されている発明の新規性、進歩性又は産業上の利用可能性につき、次の理由により審査しない。

☐ 国際出願全体

☒ 請求の範囲 19

理由：

- ☒ この国際出願又は請求の範囲 19 は、国際予備審査をすることを要しない次の事項を内容としている（具体的に記載すること）。

請求の範囲 19 は、手術又は治療による人体の処置方法に該当し、PCT34条(4)(a)(i)及びPCT規則67(iv)の規定により、この国際予備審査機関が国際予備審査をすることを要しない対象に係るものである。

- ☐ 明細書、請求の範囲若しくは図面（次に示す部分）又は請求の範囲 19 の記載が、不明確であるため、見解を示すことができない（具体的に記載すること）。

- ☐ 全部の請求の範囲又は請求の範囲 19 が、明細書による十分な裏付けを欠くため、見解を示すことができない。

- ☐ 請求の範囲 19 について、国際調査報告が作成されていない。

2. ヌクレオチド又はアミノ酸の配列表が実施細則の附属書C（塩基配列又はアミノ酸配列を含む明細書等の作成のためのガイドライン）に定める基準を満たしていないので、有効な国際予備審査をすることができない。

☐ 書面による配列表が提出されていない又は所定の基準を満たしていない。

☐ フレキシブルディスクによる配列表が提出されていない又は所定の基準を満たしていない。

**THIS PAGE BLANK (USPTO)**

## IV. 発明の単一性の欠如

1. 請求の範囲の減縮又は追加手数料の納付の求めに対して、出願人は、

- ☐ 請求の範囲を減縮した。
- ☐ 追加手数料を納付した。
- ☐ 追加手数料の納付と共に異議を申立てた。
- ☐ 請求の範囲の減縮も、追加手数料の納付もしなかった。

2. ☒ 国際予備審査機関は、次の理由により発明の単一性の要件を満たしていないと判断したが、PCT規則68.1の規定に従い、請求の範囲の減縮及び追加手数料の納付を出願人に求めないこととした。

3. 国際予備審査機関は、PCT規則13.1、13.2及び13.3に規定する発明の単一性を次のように判断する。

- ☒ 満足する。
- ☐ 以下の理由により満足しない。

請求の範囲1乃至7は、10.11.00付の書簡と共に提出された書類により削除された。

請求の範囲8乃至13記載の発明は、その請求の範囲8における式(I)で示されるビシクロ骨格を有する化合物、そのプロドラッグ、その製薬上許容される塩、又はその水和物自体に係るものであるが、このうちよりいくつかの化合物を除くとしている。

請求の範囲14乃至17、並びに、10.11.00付の書簡と共に提出された書類により追加された18及び19記載の発明は、上記請求の範囲8乃至13のいずれかに記載の化合物を含有する医薬組成物、特に、PGD<sub>2</sub>/TXA<sub>2</sub>両受容体拮抗性医薬組成物に係るものである。

化合物とその用途の関係にある請求の範囲8乃至13記載の発明と、請求の範囲14乃至19記載の発明は、単一の一般的発明概念を形成するように連関している一群の発明に該当する。

4. したがって、この国際予備審査報告書を作成するに際して、国際出願の次の部分を、国際予備審査の対象にした。

- ☐ すべての部分
- ☒ 請求の範囲 8-18 に関する部分

**THIS PAGE BLANK (USPTO)**



V. 新規性、進歩性又は産業上の利用可能性についての法第12条（PCT35条(2)）に定める見解、それを裏付ける文献及び説明

1. 見解

新規性 (N)	請求の範囲	8-18	有
	請求の範囲		無
進歩性 (IS)	請求の範囲		有
	請求の範囲	8-18	無
産業上の利用可能性 (IA)	請求の範囲	8-18	有
	請求の範囲		無

2. 文献及び説明 (PCT規則70.7)

文献1: TATSUO Tsuru, et al., 'Bicyclo[2.2.1]heptane and 6,6-Dimethyl-bicyclo[3.1.1]heptane Derivatives: Orally Active, Potent, and Selective Prostaglandin D<sub>2</sub> Receptor Antagonists', J. med. Chem., 1997, Vol. 40, No. 22, pages 3504 to 3507

文献2: WO, 97/00853, A1 (SHIONOGI & CO., LTD.) 9.1月. 1997 (09.01.97)

文献1の特に第2頁 Scheme 1<sup>a</sup>及び3<sup>a</sup>には、PGD<sub>2</sub>/TXA<sub>2</sub>両受容体拮抗作用を示すビシクロ環系アミノ誘導体が記載されている。また、該文献の第3504頁左欄には、PGD<sub>2</sub>は喘息等の様々なアレルギー疾患における重要なメディエーターと考えられていることも記載されている。

文献2にも、上記同様のPGD<sub>2</sub>拮抗作用を示すビシクロ環系アミノ誘導体が記載されており、かつ、「本発明に関わるビシクロ環系アミノ誘導体の一部のものはTXA<sub>2</sub>拮抗剤として有用であることが知られている」とも記載されている。

請求の範囲8-14について

本願の請求の範囲8乃至13に記載される化合物であって、文献1又は2に具体的に記載がないものであっても、文献1及び2はいずれも共通した作用機序を有する広範なビシクロ環系アミノ誘導体を開示するものであり、本願発明が所望するところの「PGD<sub>2</sub>/TXA<sub>2</sub>両受容体拮抗作用」についてなんら言及されていなくとも、その共通した作用機序のみに基づいて同等の作用効果を期待しさえすれば、これらの刊行物に記載された化合物における置換基を適宜変更する程度のことは、当該技術分野の専門家には自明の事項である。

したがって、本願の請求の範囲8乃至13記載の発明の化合物、及び、該化合物を使用する請求の範囲14記載の発明である非特定用途の医薬組成物は、進歩性がない。

請求の範囲15-18について

本願明細書第227頁における表31に示された試験結果をみるに、化合物番号I-31は本願発明に係るものであるにもかかわらず、IC<sub>50</sub>=0.082 μMという他の本願発明のものと比較しても中程度であると認められるところのそのPGD<sub>2</sub>受容体拮抗活性に比べ、TXA<sub>2</sub>受容体拮抗活性はIC<sub>50</sub>=0.130 μMでしかなく、これは他のものと比較すると1桁以上、TXA<sub>2</sub>受容体に対する拮抗活性が弱いことを示している。

(補充欄に続く)

**THIS PAGE BLANK (USPTO)**

## VI. ある種の引用文献

## 1. ある種の公表された文書 (PCT規則70.10)

出願番号 特許番号	公知日 (日. 月. 年)	出願日 (日. 月. 年)	優先日 (有効な優先権の主張) (日. 月. 年)
WO, 99/15502, A1 [E, X]	01. 04. 99	07. 09. 98	19. 09. 97

## 2. 書面による開示以外の開示 (PCT規則70.9)

書面による開示以外の開示の種類	書面による開示以外の開示の日付 (日. 月. 年)	書面による開示以外の開示に言及している 書面の日付 (日. 月. 年)
-----------------	------------------------------	--

**THIS PAGE BLANK (USPTO)**

## VII. 国際出願の不備

この国際出願の形式又は内容について、次の不備を発見した。

本願明細書の記載は、10.11.00付の書簡と共に提出された書類により補正された補正後の請求の範囲の記載と整合していない。

**THIS PAGE BLANK (USPTO)**

補充欄 (いずれかの欄の大きさが足りない場合に使用すること)

## 第 V 欄の続き

PGD<sub>2</sub>受容体拮抗活性が極端に強いと大半が該受容体に結合してしまい、もう一方のTXA<sub>2</sub>受容体拮抗活性を発揮できなかつたり、適度なPGD<sub>2</sub>受容体拮抗活性を示してもTXA<sub>2</sub>受容体拮抗活性が弱ければ生体内にて該活性の発揮が望めないといったように、本願発明が所望するところの「PGD<sub>2</sub>/TXA<sub>2</sub>両受容体拮抗作用」の発揮には、両受容体に対する活性の強さとそのバランスの兼ね合いが当然問われることは、当該技術分野の専門家においても自明であるにも関わらず、化合物番号I-31程度の活性のものであってもこれが本願発明に包含されるということは、本願の請求の範囲15乃至18記載の発明のうち、「PGD<sub>2</sub>/TXA<sub>2</sub>両受容体拮抗作用」を具体的に確認していない請求の範囲において単に記載された式に包含されるだけのものや明細書中において単に製造されたことのみが記載されているもの、また、効果を確認していてもそれが上記I-31程度の化合物を有効成分とする場合については、文献1及び2における程度の記載であつてもこれらより、当該技術分野の専門家には自明な事項であるというべきである。したがって、本願の請求の範囲15乃至18記載の発明は、進歩性がない。

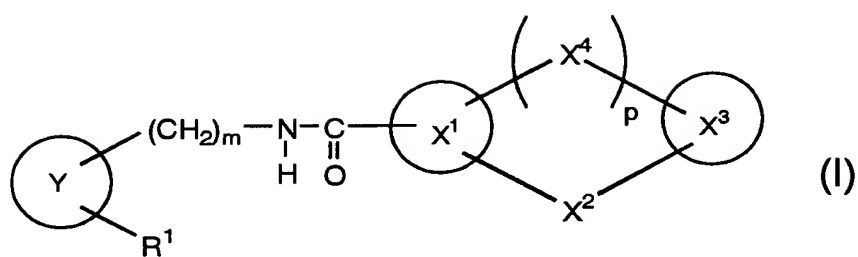
本願の請求の範囲8乃至18記載の発明は、産業上の利用可能性を有する。

**THIS PAGE BLANK (USPTO)**

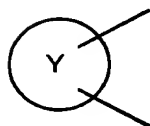


請求の範囲

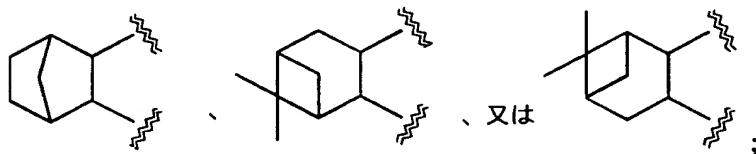
1. (削除)
2. (削除)
- 5 3. (削除)
4. (削除)
5. (削除)
6. (削除)
7. (削除)
- 10 8. (補正後) 式 (I) :



(式中、



は、



15

$R^1$  は  $-\text{CH}_2-\text{CH}=\text{CH}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{COOR}^2$  または  $-\text{CH}=\text{CH}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{COOR}^2$  ;

$R^2$  は水素またはアルキル ;

$m$  は 0 または 1 ;

**THIS PAGE BLANK (USPTO)**

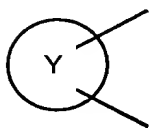
p は 0 または 1 (p = 0 ときは、 $X^1$  と  $X^3$  は  $X^4$  を介して結合していない) ;

$X^1$  および  $X^3$  はそれぞれ独立して置換されていてもよいアリールまたは置換されていてもよいヘテロアリール ;

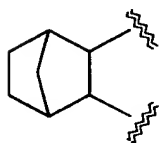
5  $X^2$  は単結合、 $-\text{CH}_2-$ 、 $-\text{CH}_2-\text{CH}_2-$ 、 $-\text{C}(=\text{O})-$ 、 $-\text{O}-$ 、 $-\text{S}-$ 、 $-\text{SO}-$ 、 $-\text{SO}_2-$ 、 $-\text{NH}-$ 、 $-\text{N}(\text{CH}_3)-$ 、 $-\text{C}(=\text{N}-\text{O}-\text{CH}_3)-$ 、 $-\text{N}=\text{N}-$ 、 $-\text{CH}=\text{CH}-$ 、 $-(\text{C}=\text{O})-\text{NH}-$ 、 $-\text{NH}-(\text{C}=\text{O})-$ 、 $-\text{CH}_2-\text{NH}-$ 、 $-\text{NH}-\text{CH}_2-$ 、 $-\text{CH}_2-\text{O}-$ 、 $-\text{O}-\text{CH}_2-$ 、 $-\text{CH}_2-\text{S}-$ 、 $-\text{S}-\text{CH}_2-$ 、 $-\text{CH}_2-\text{SO}_2-$ 、 $-\text{SO}_2-\text{CH}_2-$ 、 $-\text{SO}_2-\text{NH}-$ 、または  $-\text{NH}-\text{SO}_2-$  ;

10  $X^4$  は  $-\text{CH}_2-$ 、 $-\text{CH}_2-\text{CH}_2-$ 、 $-\text{C}(=\text{O})-$ 、 $-\text{SO}-$ 、 $-\text{SO}_2-$ 、 $-(\text{C}=\text{O})-\text{NH}-$ 、 $-\text{NH}-(\text{C}=\text{O})-$ 、 $-\text{CH}_2-\text{NH}-$ 、 $-\text{NH}-\text{CH}_2-$ 、 $-\text{CH}_2-\text{O}-$ 、 $-\text{O}-\text{CH}_2-$ 、 $-\text{CH}_2-\text{S}-$ 、 $-\text{S}-\text{CH}_2-$ 、 $-\text{CH}_2-\text{SO}_2-$ 、 $-\text{SO}_2-\text{CH}_2-$ 、 $-\text{SO}_2-\text{NH}-$ 、または  $-\text{NH}-\text{SO}_2-$  ;  
但し、

15



が、



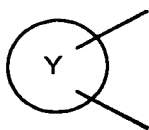
であるときは、

20  $R^1$  が  $-\text{CH}_2-\text{CH}=\text{CH}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{COOR}^2$  であり、 $R^2$  が水素またはメチルであり、m が 0 であり、p が 0 であり、 $X^1$  がメトキシで置換されていてもよいフェニルであり、 $X^2$  が単結合、 $-\text{O}-$ 、 $-\text{CH}_2-$ 、 $-\text{C}(=\text{O})-\text{NH}-$ 、 $-\text{S}-$ 、または  $-\text{N}=\text{N}-$  であり、かつ  $X^3$  がヒドロキシ、アセ

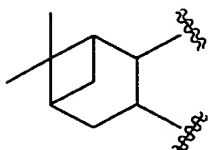
**THIS PAGE BLANK (USPTO)**

トキシ、またはメトキシで置換されていてもよいフェニルである場合、  
 および、 $R^1$ が $-\text{CH}_2-\text{CH}=\text{CH}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{COOH}$ であり、  
 $m$ が1であり、 $p$ が0であり、 $X^1$ がフェニルであり、 $X^2$ が $-\text{N}=\text{N}-$ であり、  
 かつ $X^3$ がフェニルである場合を除き、

5



が、



であり、

$R^1$ が $-\text{CH}_2-\text{CH}=\text{CH}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{COOR}^2$ であり、 $R^2$ が  
 10 水素またはメチルであり、 $m$ が0であり、かつ $p$ が0であるときは、

$X^1$ がメチルまたはメトキシで置換されていてもよいフェニルであり、 $X^2$ が単結  
 合、 $-\text{CH}_2-\text{CH}_2-$ 、 $-\text{C}(=\text{O})-$ 、 $-\text{NH}-$ 、 $-\text{O}-$ 、 $-\text{S}-$ 、 $-\text{SO}-$ 、  
 $-\text{SO}_2-$ 、 $-\text{CH}=\text{CH}-$ 、 $-\text{N}=\text{N}-$ 、 $-\text{C}(=\text{O})-\text{NH}-$ 、または $-\text{N}$   
 15  $\text{H}-\text{C}(=\text{O})-$ であり、かつ $X^3$ がメチル、ヒドロキシ、アセトキシ、メトキ  
 シ、エトキシ、イソプロポキシ、ジメチルアミノ、ヒドロキシメチル、メトキシ  
 メチル、またはカルボキシで置換されていてもよいフェニルである場合、

$X^1$ がフェニルであり、 $X^2$ が単結合、 $-\text{CH}_2-$ 、または $-\text{CH}=\text{CH}-$ であり、  
 かつ $X^3$ がイミダゾリル、チエニル、ピリジル、またはメチルもしくはフェニル  
 で置換されていてもよいテトラゾリルである場合、

20 および、 $X^1$ がベンゾチエニル、イソキサゾリル、またはメチルで置換されてい  
 てもよいチエニルであり、 $X^2$ が単結合または $-\text{S}-$ であり、かつ $X^3$ がメトキシ  
 またはメチルで置換されていてもよいフェニルである場合を除く。)

**THIS PAGE BLANK (USPTO)**

で示される化合物、そのプロドラッグ、その製薬上許容される塩、またはその水和物。

9.  $X^1$  および  $X^3$  の少なくとも一方が置換されていてもよいヘテロアリールである請求の範囲第 8 項記載の化合物、そのプロドラッグ、その製薬上許容される塩、  
5 またはその水和物。

10.  $X^1$  および  $X^3$  がそれぞれ独立して置換されていてもよいヘテロアリールである請求の範囲第 8 項記載の化合物、そのプロドラッグ、その製薬上許容される塩、またはその水和物。

11.  $X^1$  および  $X^3$  の少なくとも一方が置換されていてもよいチエニルまたは置換されていてもよいベンゾチエニルである請求の範囲第 8 項記載の化合物、そのプロドラッグ、その製薬上許容される塩、またはその水和物。  
10

12.  $X^2$  が単結合、 $-CH_2-$ 、 $-S-$ 、 $-SO_2-$ 、 $-CH_2-O-$ 、 $-O-CH_2-$ 、 $-CH_2-S-$ 、または  $-S-CH_2-$  である請求の範囲第 8 項～第 11 項のいずれかに記載の化合物、そのプロドラッグ、その製薬上許容される塩、  
15 またはその水和物。

13.  $R^1$  が  $-CH_2-CH=CH-CH_2-CH_2-CH_2-COOH$  であり、 $m$  が 0 であり、 $p$  が 0 である請求の範囲第 8 項～第 12 項のいずれかに記載の化合物、そのプロドラッグ、その製薬上許容される塩、またはその水和物。

14. 請求の範囲第 8 項～第 13 項のいずれかに記載の化合物を含有する医薬組成物。  
20

15. 請求の範囲第 8 項～第 13 項のいずれかに記載の化合物を含有する  $PGD_2/TXA_2$  両受容体拮抗性医薬組成物。

16. 喘息治療用である請求の範囲第 14 項または第 15 項に記載の医薬組成物。

17. 鼻閉治療用である請求の範囲第 14 項または第 15 項に記載の医薬組成物。

18. (追加) 喘息または鼻閉治療用薬剤を製造するための請求の範囲第 8 項～第 13 項のいずれかに記載の化合物の使用。  
25

**THIS PAGE BLANK (USPTO)**



19. (追加) 請求の範囲第8項～第13項のいずれかに記載の化合物を投与する喘息または鼻閉の治療方法。

**THIS PAGE BLANK (USPTO)**

# PATENT COOPERATION TREATY

## PCT

### INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

(PCT Article 36 and Rule 70)

127  
Translation

Applicant's or agent's file reference 51-05980WO	<b>FOR FURTHER ACTION</b> See Notification of Transmittal of International Preliminary Examination Report (Form PCT/IPEA/416)	
International application No. PCT/JP00/01223	International filing date (day/month/year) 02 March 2000 (02.03.00)	Priority date (day/month/year) 10 March 1999 (10.03.99)
International Patent Classification (IPC) or national classification and IPC C07C 233/85, 323/62, 311/21, 317/44, C07D 409/12, 333/38, 295/02, 333/36, 417/00, 513/00, A61K 31/196, 31/381, 31/40, 31/404, 31/426, 31/4025, 31/435, 31/4155, 31/4164, 31/4188		
Applicant SHIONOGI & CO., LTD.		

<p>1. This international preliminary examination report has been prepared by this International Preliminary Examining Authority and is transmitted to the applicant according to Article 36.</p> <p>2. This REPORT consists of a total of <u>11</u> sheets, including this cover sheet.</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> This report is also accompanied by ANNEXES, i.e., sheets of the description, claims and/or drawings which have been amended and are the basis for this report and/or sheets containing rectifications made before this Authority (see Rule 70.16 and Section 607 of the Administrative Instructions under the PCT).</p> <p>These annexes consist of a total of <u>5</u> sheets.</p>	
<p>3. This report contains indications relating to the following items:</p> <p>I <input checked="" type="checkbox"/> Basis of the report</p> <p>II <input type="checkbox"/> Priority</p> <p>III <input checked="" type="checkbox"/> Non-establishment of opinion with regard to novelty, inventive step and industrial applicability</p> <p>IV <input checked="" type="checkbox"/> Lack of unity of invention</p> <p>V <input checked="" type="checkbox"/> Reasoned statement under Article 35(2) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement</p> <p>VI <input checked="" type="checkbox"/> Certain documents cited</p> <p>VII <input checked="" type="checkbox"/> Certain defects in the international application</p> <p>VIII <input type="checkbox"/> Certain observations on the international application</p>	

Date of submission of the demand 26 June 2000 (26.06.00)	Date of completion of this report 28 February 2001 (28.02.2001)
Name and mailing address of the IPEA/JP	Authorized officer
Facsimile No.	Telephone No.

**THIS PAGE BLANK (USPTO)**

# INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International application No.

PCT/JP00/01223

## I. Basis of the report

### 1. With regard to the elements of the international application:\*

- ☐ the international application as originally filed
- ☒ the description:  
 pages 1-237, as originally filed  
 pages \_\_\_\_\_, filed with the demand  
 pages \_\_\_\_\_, filed with the letter of \_\_\_\_\_
- ☒ the claims:  
 pages 9-17, as originally filed  
 pages \_\_\_\_\_, as amended (together with any statement under Article 19  
 pages \_\_\_\_\_, filed with the demand  
 pages 8,18,19, filed with the letter of 10 November 2000 (10.11.2000)
- ☐ the drawings:  
 pages \_\_\_\_\_, as originally filed  
 pages \_\_\_\_\_, filed with the demand  
 pages \_\_\_\_\_, filed with the letter of \_\_\_\_\_
- ☐ the sequence listing part of the description:  
 pages \_\_\_\_\_, as originally filed  
 pages \_\_\_\_\_, filed with the demand  
 pages \_\_\_\_\_, filed with the letter of \_\_\_\_\_

### 2. With regard to the language, all the elements marked above were available or furnished to this Authority in the language in which the international application was filed, unless otherwise indicated under this item. These elements were available or furnished to this Authority in the following language \_\_\_\_\_ which is:

- ☐ the language of a translation furnished for the purposes of international search (under Rule 23.1(b)).
- ☐ the language of publication of the international application (under Rule 48.3(b)).
- ☐ the language of the translation furnished for the purposes of international preliminary examination (under Rule 55.2 and/or 55.3).

### 3. With regard to any nucleotide and/or amino acid sequence disclosed in the international application, the international preliminary examination was carried out on the basis of the sequence listing:

- ☐ contained in the international application in written form.
- ☐ filed together with the international application in computer readable form.
- ☐ furnished subsequently to this Authority in written form.
- ☐ furnished subsequently to this Authority in computer readable form.
- ☐ The statement that the subsequently furnished written sequence listing does not go beyond the disclosure in the international application as filed has been furnished.
- ☐ The statement that the information recorded in computer readable form is identical to the written sequence listing has been furnished.

### 4. ☒ The amendments have resulted in the cancellation of:

- ☐ the description, pages \_\_\_\_\_
- ☒ the claims, Nos. 1-7
- ☐ the drawings, sheets/fig \_\_\_\_\_

### 5. ☐ This report has been established as if (some of) the amendments had not been made, since they have been considered to go beyond the disclosure as filed, as indicated in the Supplemental Box (Rule 70.2(c)).\*\*

\* Replacement sheets which have been furnished to the receiving Office in response to an invitation under Article 14 are referred to in this report as "originally filed" and are not annexed to this report since they do not contain amendments (Rule 70.16 and 70.17).

\*\* Any replacement sheet containing such amendments must be referred to under item 1 and annexed to this report.

**THIS PAGE BLANK (USPTO)**

# INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International application No.

PCT/JP00/01223

## III. Non-establishment of opinion with regard to novelty, inventive step and industrial applicability

1. The questions whether the claimed invention appears to be novel, to involve an inventive step (to be non obvious), or to be industrially applicable have not been examined in respect of:

☐ the entire international application.

☒ claims Nos. 19

because:

☒ the said international application, or the said claims Nos. 19  
relate to the following subject matter which does not require an international preliminary examination (*specify*):

See supplemental sheet for continuation of Box III. 1.

☐ the description, claims or drawings (*indicate particular elements below*) or said claims Nos. \_\_\_\_\_  
are so unclear that no meaningful opinion could be formed (*specify*):

☐ the claims, or said claims Nos. \_\_\_\_\_ are so inadequately supported  
by the description that no meaningful opinion could be formed.

☐ no international search report has been established for said claims Nos. \_\_\_\_\_.

2. A meaningful international preliminary examination cannot be carried out due to the failure of the nucleotide and/or amino acid sequence listing to comply with the standard provided for in Annex C of the Administrative Instructions:

☐ the written form has not been furnished or does not comply with the standard.

☐ the computer readable form has not been furnished or does not comply with the standard.

**THIS PAGE BLANK (USPTO)**



# INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International application No.

PCT/JP 00/01223

## Supplemental Box

(To be used when the space in any of the preceding boxes is not sufficient)

Continuation of: III. 1.

Claim 19 pertains to method(s) for treatment of the human body by surgery or therapy, and thus relates to subject matter which does not require international preliminary examination by this International Preliminary Examining Authority, under the provisions of PCT Article 34(4)(a)(i) and PCT Rule 67(iv).

**THIS PAGE BLANK (USPTO)**

# INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International application No.

PCT/JP00/01223

## IV. Lack of unity of invention

1. In response to the invitation to restrict or pay additional fees the applicant has:

- ☐ restricted the claims.
- ☐ paid additional fees.
- ☐ paid additional fees under protest.
- ☐ neither restricted nor paid additional fees.

2. ☒ This Authority found that the requirement of unity of invention is not complied with and chose, according to Rule 68.1, not to invite the applicant to restrict or pay additional fees.

3. This Authority considers that the requirement of unity of invention in accordance with Rules 13.1, 13.2 and 13.3 is

- ☒ complied with.
- ☐ not complied with for the following reasons:

See supplemental sheet for continuation of Box IV. 3.

4. Consequently, the following parts of the international application were the subject of international preliminary examination in establishing this report:

- ☐ all parts.
- ☒ the parts relating to claims Nos. 8-18

**THIS PAGE BLANK (USPTO)**

## INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International application No.

PCT/JP 00/01223

**Supplemental Box**

(To be used when the space in any of the preceding boxes is not sufficient)

Continuation of: IV. 3.

Claims 1 to 7 have been deleted in accordance with the documents submitted with correspondence dated 10 November 2000.

The inventions described in Claims 8 to 13 are the compounds having a bicyclo skeleton represented by the Formula (I) as given in Claim 8, prodrugs thereof, pharmacologically acceptable salts thereof, or hydrates thereof per se, but the application seeks to exclude some compounds.

The inventions described in Claims 14 to 17, and in Claims 18 and 19, which were appended in accordance with the documents submitted with correspondence dated 10 November 2000, pertain to pharmaceutical compositions, particularly pharmaceutical compositions antagonistic towards both PGD<sub>2</sub> and TXA<sub>2</sub> receptors, containing compounds described in any of aforementioned Claims 8 to 13.

The inventions described in Claims 8 to 13 pertaining to compounds and the use(s) thereof, and the inventions described in Claims 14 to 19 are considered as relating to a group of inventions so linked as to form a single general inventive concept.

2

THIS PAGE BLANK

## INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International application No.

PCT/JP 00/01223

**V. Reasoned statement under Article 35(2) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement**

## 1. Statement

Novelty (N)	Claims	8-18	YES
	Claims		NO
Inventive step (IS)	Claims		YES
	Claims	8-18	NO
Industrial applicability (IA)	Claims	8-18	YES
	Claims		NO

## 2. Citations and explanations

Document 1: Tatsuo Tsuru, et al.,  
"Bicyclo[2.2.1]heptane and 6,6-Dimethylbicyclo[3.1.1]heptane Derivatives:  
Orally Active, Potent, and Selective  
Prostaglandin D<sup>2</sup> Receptor Antagonists," J.  
Med. Chem., 1997, Vol. 40, No. 22, pp.  
3504-3507

Document 2: WO, 97/00853, A1 (Shionogi & Co., Ltd.), 9  
January 1997 (09.01.97)

Document 1, notably page 2, Scheme 1a and 3a, discloses bicyclic amino derivatives that are antagonistic towards both PGD<sub>2</sub> and TXA<sub>2</sub> receptors. Page 3504 of the same document, left column, also indicates that PGD<sub>2</sub> is thought to be an important mediator in a variety of allergic disorders such as asthma.

Document 2 also discloses bicyclic amino derivatives that display the aforementioned antagonistic action to PGD<sub>2</sub>, and states, "Some derivatives of bicyclic amino derivatives related to this invention are known to be useful as TXA<sub>2</sub> antagonists."

Claims 8-14

Although the compounds described in Claims 8 to 13

**THIS PAGE BLANK (USPTO)**



of this application are not described as such in Documents 1 and 2, both Documents 1 and 2 disclose a broad range of bicyclic amino derivatives having common mechanism of action, and while no reference is made to the antagonism towards both  $\text{PGD}_2$  and  $\text{TXA}_2$  receptors desired in the inventions described in this application, an equivalent effect can be expected based solely on said common mechanism of action, and making suitable changes to the substituents of the compounds described in these publications would be obvious to a person skilled in the art.

Therefore, the compounds of the inventions described in Claims 8 to 13 of this application, and the pharmaceutical compositions for non-specified application(s) of the invention described in Claim 14 that make use of said compounds do not involve an inventive step.

Claims 15 to 18

If one looks at the test results shown in Table 31 on page 227 of the description in this application, although compound no. I-31 pertains to the inventions of this application, and its antagonistic activity for  $\text{PGD}_2$  of  $\text{IC}_{50}=0.082 \mu\text{M}$  is considered to fall in the middle of the range compared to other compounds of the inventions in this application. However, antagonistic activity for the  $\text{TXA}_2$  receptor is only  $\text{IC}_{50}=0.130 \mu\text{M}$ , indicating that antagonism for the  $\text{TXA}_2$  receptor is more than an order of magnitude weaker than in the case of other compounds.

When antagonistic activity for the  $\text{PGD}_2$  receptor is excessively strong, most of the compound binds to the receptor and it cannot express antagonistic activity towards the  $\text{TXA}_2$  receptor, so that although it shows appropriate antagonistic activity towards the  $\text{PGD}_2$

**THIS PAGE BLANK (USPTO)**

receptor it cannot be expected to show antagonistic activity towards the TXA<sub>2</sub> receptor in the body if said activity is weak; and it is obvious to a person skilled in the art that the expression of antagonism towards both PGD<sub>2</sub> and TXA<sub>2</sub> receptors desired in the inventions in the present application naturally depends on a combination of the strength of activity towards both receptors and the balance thereof. This notwithstanding, compound no. I-31 is included in the inventions in the present application in spite of its activity level, and therefore, in the inventions described in Claims 15 to 18, the active ingredient can be a compound without a confirmed "antagonistic action towards both PGD<sub>2</sub> and TXA<sub>2</sub> receptors" which is merely covered by the formula given in the claims or has the production thereof described in the description, or with a confirmed effect of the order of the aforementioned I-31, and this is disclosed in Documents 1 and 2 and would be obvious to a person skilled in the art from these documents. Therefore, the inventions described in Claims 15 to 18 in this application do not involve an inventive step.

The inventions described in Claims 8 to 18 in this application are industrially applicable.

**THIS PAGE BLANK (USPTO)**

# INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International application No.

PCT/JP00/01223

## VI. Certain documents cited

### 1. Certain published documents (Rule 70.10)

Application No. Patent No.	Publication date (day/month/year)	Filing date (day/month/year)	Priority date (valid claim) (day/month/year)
WO,99/15502,A1 [E,X]	01 April 1999 (01.04.1999)	07 September 1998 (07.09.1998)	19 September 1997 (19.09.1997)

### 2. Non-written disclosures (Rule 70.9)

Kind of non-written disclosure	Date of non-written disclosure (day/month/year)	Date of written disclosure referring to non-written disclosure (day/month/year)

THIS PAGE BLANK (USPTO)

# INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International application No.

PCT/JP 00/01223

## VII. Certain defects in the international application

The following defects in the form or contents of the international application have been noted:

The description in this application has not been coordinated with the amended claims amended in accordance with the documents submitted with correspondence dated 10 November 2000.

**THIS PAGE BLANK (USPTO)**



## AMENDMENT

To: Mr. Takanobu Morii, Examiner of the Patent Office

1. Identification of the International Application PCT/JP00/01223

2. Applicant (Common Representative)

Name: Shionogi & Co., Ltd.

Address: 1-8, Doshomachi 3-chome, Chuo-ku, Osaka-shi,

Osaka 541-0045 JAPAN

Country of nationality: JAPAN

Country of residence: JAPAN

3. Agent

Name: (10897) YAMAUCHI, Hideaki, Patent Attorney

Address: Shionogi & Co., Ltd. Patent Department

12-4, Sagisu 5-chome, Fukushima-ku, Osaka-shi,

Osaka 553-0002 JAPAN

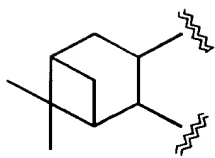
4. Item to be Amended Claims

5. Subject Matter of Amended

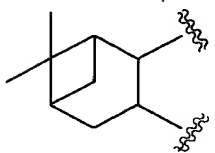
As pre the attached sheets

Claims 1 to 7 are deleted. The formula:

**THIS PAGE BLANK (USPTO)**



is amended to the formula:



in proviso of Claim2. Claims 18 and 19 are added. Page

243 is deleted.

#### 6. List of Attached Documents

New Sheets of Claims

1

(Pages 238, 239, 240, 241, 242)

**THIS PAGE BLANK (USPTO,**

PCT

## 国際調査報告

(法8条、法施行規則第40、41条)  
[PCT18条、PCT規則43、44]

出願人又は代理人 の書類記号 51-05980WO	今後の手続きについては、国際調査報告の送付通知様式(PCT/ISA/220)及び下記5を参照すること。	
国際出願番号 PCT/JPO0/01223	国際出願日 (日.月.年) 02.03.00	優先日 (日.月.年) 10.03.99
出願人(氏名又は名称) 塩野義製薬株式会社		

国際調査機関が作成したこの国際調査報告を法施行規則第41条(PCT18条)の規定に従い出願人に送付する。  
この写しは国際事務局にも送付される。

この国際調査報告は、全部で 4 ページである。

☐ この調査報告に引用された先行技術文献の写しも添付されている。

## 1. 国際調査報告の基礎

a. 言語は、下記に示す場合を除くほか、この国際出願がされたものに基づき国際調査を行った。

☐ この国際調査機関に提出された国際出願の翻訳文に基づき国際調査を行った。

b. この国際出願は、ヌクレオチド又はアミノ酸配列を含んでおり、次の配列表に基づき国際調査を行った。

☐ この国際出願に含まれる書面による配列表

☐ この国際出願と共に提出されたフレキシブルディスクによる配列表

☐ 出願後に、この国際調査機関に提出された書面による配列表

☐ 出願後に、この国際調査機関に提出されたフレキシブルディスクによる配列表

☐ 出願後に提出した書面による配列表が出願時における国際出願の開示の範囲を超える事項を含まない旨の陳述書の提出があった。

☐ 書面による配列表に記載した配列とフレキシブルディスクによる配列表に記載した配列が同一である旨の陳述書の提出があった。

2. ☒ 請求の範囲の一部の調査ができない(第I欄参照)。

3. ☒ 発明の単一性が欠如している(第II欄参照)。

4. 発明の名称は ☒ 出願人が提出したものを承認する。

☐ 次に示すように国際調査機関が作成した。

5. 要約は ☒ 出願人が提出したものを承認する。

☐ 第III欄に示されているように、法施行規則第47条(PCT規則38.2(b))の規定により国際調査機関が作成した。出願人は、この国際調査報告の発送の日から1カ月以内にこの国際調査機関に意見を提出することができる。

6. 要約書とともに公表される図は、

第 \_\_\_\_\_ 図とする。 ☐ 出願人が示したとおりである。

☒ なし

☐ 出願人は図を示さなかった。

☐ 本図は発明の特徴を一層よく表している。

**THIS PAGE BLANK (USPTO)**

## 第I欄 請求の範囲の一部の調査ができないときの意見 (第1ページの2の続き)

法第8条第3項 (PCT 17条(2)(a)) の規定により、この国際調査報告は次の理由により請求の範囲の一部について作成しなかった。

1. ☒ 請求の範囲 7 は、この国際調査機関が調査をすることを要しない対象に係るものである。  
つまり、  
請求の範囲 7 は、治療による人体の処置方法に該当し、PCT 17条(2)(a)(i)及びPCT規則39(iv)の規定により、この国際調査期間が調査をすることを要しない対象に係るものである。
2. ☐ 請求の範囲 は、有意義な国際調査をすることができる程度まで所定の要件を満たしていない国際出願の部分に係るものである。つまり、
3. ☐ 請求の範囲 は、従属請求の範囲であってPCT規則6.4(a)の第2文及び第3文の規定に従って記載されていない。

## 第II欄 発明の単一性が欠如しているときの意見 (第1ページの3の続き)

次に述べるようにこの国際出願に二以上の発明があるところこの国際調査機関は認めた。

請求の範囲 1 乃至 5 記載の発明は、その請求の範囲 1 における式 (I) で示されるベンゾキノン誘導体もしくはそのヒドロキノン体またはその薬理学的に許容しうる塩を有効成分とする PGD<sub>2</sub>/TXA<sub>2</sub> 両受容体拮抗性医薬組成物に係るものである。

請求の範囲 6 記載の発明は、請求の範囲 1 乃至 3 のいずれかに記載の化合物の喘息又は鼻閉治療用薬剤を製造するための使用に係るものである。

請求の範囲 8 乃至 13 記載の発明は、その請求の範囲 8 における式 (I) で示されるビシクロ骨格を有する化合物、そのプロドラッグ、その製薬上許容される塩、又はその水和物自体に係るものであるが、このうちよりいくつかの化合物を除くとしている。

請求の範囲 14 乃至 17 記載の発明は、この請求の範囲 8 乃至 13 のいずれかに記載の化

1. ☐ 出願人が必要な追加調査手数料をすべて期間内に納付したので、この国際調査報告は、すべての調査可能な請求の範囲について作成した。
2. ☒ 追加調査手数料を要求するまでもなく、すべての調査可能な請求の範囲について調査することができたので、追加調査手数料の納付を求めなかった。
3. ☐ 出願人が必要な追加調査手数料を一部のみしか期間内に納付しなかったので、この国際調査報告は、手数料の納付のあった次の請求の範囲のみについて作成した。
4. ☐ 出願人が必要な追加調査手数料を期間内に納付しなかったので、この国際調査報告は、請求の範囲の最初に記載されている発明に係る次の請求の範囲について作成した。

## 追加調査手数料の異議の申立てに関する注意

- ☐ 追加調査手数料の納付と共に出願人から異議申立てがあった。  
☐ 追加調査手数料の納付と共に出願人から異議申立てがなかった。

**THIS PAGE BLANK (USPTO)**



## A. 発明の属する分野の分類 (国際特許分類 (IPC))

Int. Cl<sup>7</sup> C07C233/85, 323/62, 311/21, 317/44, C07D409/12, 333/38, 295/02, 333/36, 417/00, 513/00  
A61KA31/196, 31/381, 31/40, 31/404, 31/426, 31/4025, 31/435, 31/4155, 31/4164, 31/4188

## B. 調査を行った分野

## 調査を行った最小限資料 (国際特許分類 (IPC))

Int. Cl<sup>7</sup> C07C233/85, 323/62, 311/21, 317/44, C07D409/12, 333/38, 295/02, 333/36, 417/00, 513/00  
A61KA31/196, 31/381, 31/40, 31/404, 31/426, 31/4025, 31/435, 31/4155, 31/4164, 31/4188

最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの

国際調査で使用した電子データベース (データベースの名称、調査に使用した用語)

CAPLUS (STN), MEDLINE (STN), EMBASE (STN)

## C. 関連すると認められる文献

引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
X	TATSUO Tsuru, et al., 'Bicyclo[2.2.1]heptane and 6,6-Dimethylbicyclo[3.1.1]heptane Derivatives: Orally Active, Potent, and Selective Prostaglandin D <sub>2</sub> Receptor Antagonists' J. med. Chem., 1997, Vol. 40, No. 22, pages 3504 to 3507	1-6, 8-17
X	WO, 97/00853, A1 (SHIONOGI & CO., LTD.) 9.1月.1997 (09.01.97) whole document, & EP, 837052, A1	1-6, 8-17
P, X	WO, 99/15502, A1 (SHIONOGI & CO., LTD.) 1.4月.1999 (01.04.99) whole document, (No family)	1-6, 8-17

☐ C欄の続きにも文献が列挙されている。

☐ パテントファミリーに関する別紙を参照。

## \* 引用文献のカテゴリー

「A」特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示すもの

「E」国際出願日前の出願または特許であるが、国際出願日以後に公表されたもの

「L」優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献 (理由を付す)

「O」口頭による開示、使用、展示等に言及する文献

「P」国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願

の日の後に公表された文献

「T」国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と矛盾するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの

「X」特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの

「Y」特に関連のある文献であって、当該文献と他の1以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの

「&」同一パテントファミリー文献

国際調査を完了した日

30.05.00

国際調査報告の発送日

13.06.00

国際調査機関の名称及びあて先

日本国特許庁 (ISA/JP)

郵便番号 100-8915

東京都千代田区霞が関三丁目4番3号

特許庁審査官 (権限のある職員)

森井 隆信

4C

9455

電話番号 03-3581-1101 内線 3451

**THIS PAGE BLANK (USPTO)**

(「第Ⅱ欄 発明の単一性が欠如しているときの意見」の続き)

合物を含有するPGD<sub>2</sub>/TXA<sub>2</sub>両受容体拮抗性医薬組成物に係るものである。

請求の範囲8乃至13において、特定化合物を除くとされた理由について、明細書の記載を参酌するに、除くとされた特定化合物は公知化合物であり、他のものは新規化合物であると出願人が主張するものと認められ、してみると、請求の範囲1乃至6の記載によれば、そこには、「新規化合物の用途発明」と「公知化合物の新規用途発明」という2つの発明概念が混在しているものと認められ、その結果、請求の範囲1乃至6記載の発明と、請求の範囲8乃至17記載の発明は、単一の一般的発明概念を形成するように連関している一群の発明には当たらないこととなる。

**THIS PAGE BLANK (USPTO)**

PATENT COOPERATION TREATY

PCT

NOTIFICATION OF ELECTION

(PCT Rule 61.2)

From the INTERNATIONAL BUREAU

To:

Assistant Commissioner for Patents  
United States Patent and Trademark  
Office  
Box PCT  
Washington, D.C.20231  
ETATS-UNIS D'AMERIQUE

in its capacity as elected Office

Date of mailing:

14 September 2000 (14.09.00)

International application No.:

PCT/JP00/01223

Applicant's or agent's file reference:

51-05980WO

International filing date:

02 March 2000 (02.03.00)

Priority date:

10 March 1999 (10.03.99)

Applicant:

HONMA, Tsunetoshi et al

1. The designated Office is hereby notified of its election made:



in the demand filed with the International preliminary Examining Authority on:

26 June 2000 (26.06.00)



in a notice effecting later election filed with the International Bureau on:

2. The election ☒ was



was not

made before the expiration of 19 months from the priority date or, where Rule 32 applies, within the time limit under Rule 32.2(b).

The International Bureau of WIPO  
34, chemin des Colombettes  
1211 Geneva 20, Switzerland

Facsimile No.: (41-22) 740.14.35

Authorized officer:

J. Zahra

Telephone No.: (41-22) 338.83.38

**THIS PAGE BLANK (USI-**